UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 38

Recherches sur le Contrôle Endocrinien de la Soif
Action des Extraits Post-Hypophysaires

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Thèse d'Université)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

M.-C. BAÏSSET

MEMBRES DU JURY

MM. BAÏSSET	*Président*
ANDRIEU, GADRAT, MONTASTRUC	*Assesseurs*
MONNIER	*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1961

Recherches sur le Contrôle Endocrinien de la Soif

Action des Extraits Post-Hypophysaires

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0113

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 38

Recherches sur le Contrôle Endocrinien de la Soif
Action des Extraits Post-Hypophysaires

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Thèse d'Université)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

PAR

M.-C. BAÏSSET

MEMBRES DU JURY	MM. BAÏSSET	*Président*
	ANDRIEU, GADRAT, MONTASTRUC	*Assesseurs*
	MONNIER	*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE
—
1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. Lazorthes.

ASSESSEUR ..... Delas.

DOYENS HONORAIRES .... Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Vallois, Clermont, Ducuing, Ribaut, Nanta, Tapie.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale ..... MM. Mériel.
Clinique médicale ..... Gadrat.
Clinique chirurgicale et gynécologie ..... Fabre P.
Clinique chirurgicale et du Cancer ..... Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie ..... Virenque.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... Bazex.
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne ..... Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires ..... Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture ..... Sorel.
Clinique neurologique et psychiatrique ..... Riser.
Clinique obstétricale ..... Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique ..... Cadenat E.
Clinique ophtalmologique ... Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale ..... Calvet.
Clinique traumatologique des membres ..... Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale ..... Pontonnier.
Anatomie ..... Lazorthes.
Anatomie appliquée ..... Poulhès.
Anatomie pathologique ..... Fabre J.
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale ..... Andrieu.
Chimie biologique ..... Valdiguié.
Electro-Radiologie ..... Marquès.
Embryologie générale ..... Broussy.
Histologie ..... Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..... Darnaud.
Médecine légale et Médecine du Travail ..... Planques.
Médecine sociale ..... Bounhoure.
Parasitologie ..... Bouisset.
Pathologie chirurgicale .... Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale ..... Sendrail.
Physico-Chimie ..... Auvergnat.
Physiologie ..... Soula.
Physiologie appliquée et Pharmacologie ..... Baisset.
Physique biologique et médicale ..... Bugnard.
Propédeutique médicale .... Géraud.
Thérapeutique ..... Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée ..... MM. Coulouma.
Pathologie médicale ..... Laporte J.
Bactériologie ..... Mme Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie ..... MM. Laporte Y.
Biochimie médicale ..... Douste-Blazy.
Physique médicale ..... Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique ..... MM. Bouissou.
Histologie et embryologie .... Planel.
Parasitologie ..... Ruffié J.
Physiologie ..... Montastruc.

AGREGES

Pathologie médicale ..... MM. Monnier.
Ribaut.
Delaude.
Calazel.
Pathologie chirurgicale ..... Enjalbert.
Ficat.
Pasquié.
Souquet.
Médecine légale ..... Grèzes-Rueff.
Odontostomatologie ..... Cadenat H.
Pédiatrie ..... Bardier.
Rhumatologie ..... Ruffié R.

AGREGES LIBRES

Anatomie ..... MM. Thomas.
Ophtalmologie ..... Déodati.
O. R. L. ..... Claux.
Pathologie chirurgicale ..... Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .. Mme Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hyg. industrielle .. MM. Bourbon.
Chimie pharmaceutique ..... Blanc.
Histoire naturelle ..... Delas.
Matière médicale ..... Vincent.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie ..... Caujolle.
Pharmacie galénique ..... Stanislas.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie ..... M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles ..... Mlle Meynier.
» » ..... M. Roux.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie ..... MM. Breuillard.
Sciences physiques ..... Pitet.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal ..... M. Roche.
Secrétaire ..... Mme Laffont.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA GRAND-MERE

A MON PERE, A MA MERE

A MON FIANCE

A MA SŒUR

A MES FRERES, A MES BELLES-SŒURS

A MES NEVEUX

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES COUSINS

A TOUS LES MIENS

AU DOCTEUR PAILHES

AU DOCTEUR COSTES

A MES AMIS

Que tous et chacun en particulier veuillent bien trouver ici amour, affection, amitié et reconnaissance.

A NOTRE ONCLE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BAÏSSET

Professeur de Physiologie Appliquée et Pharmacologie
Directeur de l'Institut régional d'Education Physique
Chevalier de la Légion d'honneur

Quelles que soient les circonstances, il nous a toujours entourée de son affection et de sa sollicitude agissante. Aidée de ses conseils, parfois de son humour, nous avons pu mener à bien nos études médicales et ce sujet de thèse qu'il a bien voulu nous confier.

Nous faire l'honneur de nous associer ainsi à ses recherches est une nouvelle preuve de l'intérêt et de la confiance qu'il nous a toujours marqué.

Nous voudrions mieux exprimer ce que nous ressentons pour lui témoigner notre reconnaissance, nos remerciements et notre très vive affection.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine Sociale
Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous est agréable de vous exprimer notre reconnaissance et nos remerciements pour l'accueil bienveillant et quasi paternel que nous avons toujours trouvé auprès de vous et pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Sa présence dans ce jury est un honneur auquel nous sommes très sensible. Nous le prions d'accepter l'hommage de notre profond respect et notre vive reconnaissance pour son enseignement.

Monsieur le Professeur MONTASTRUC

Maître de Conférence Agrégé de Physiologie
Docteur ès Sciences

Auprès de qui nous avons trouvé un appui sûr et efficace. Il nous a fait profiter de ses conseils, de son enseignement clair et précis en se mettant toujours à notre portée.

Sans son aide amicale et bienveillante, sans le chaleureux intérêt qu'il nous a manifesté, ce travail ne serait pas ce qu'il est.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre reconnaissance et notre très sincère amitié.

Monsieur le Professeur MONNIER

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Nous ne dirons jamais assez la reconnaissance que nous vous devons pour le soutien et les marques de sympathie que vous nous avez accordés.

Veuillez accepter ce témoignage de notre profonde gratitude.

Au Professeur Y. LAPORTE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT

A TOUS NOS CAMARADES

A TOUT LE PERSONNEL
DU SERVICE DE PHYSIOLOGIE

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — RAPPEL PHYSIOLOGIQUE. REGULATION DES APPORTS HYDRIQUES : LA SOIF.

CHAPITRE II. — RECHERCHES PERSONNELLES.

I. — La régulation endocrinienne du besoin d'eau.

II. — Expérimentation.

A. — *Déshydratation par boisson exclusive d'eau salée.*

1° Expérimentation sur le rat.

2° Expérimentation sur le chien.

a) Surcharge sodique transitoire.

b) Surcharge sodique prolongée.

3° Expérimentation sur l'homme.

B. — *Déshydratation par la chaleur.*

C. — *Déshydratation par ingestion d'alcool.*

1° Expérimentation sur le rat.

2° Expérimentation sur le chien.

a) Ingestion unique d'alcool.

b) Ingestions répétées d'alcool.

CHAPITRE III. — INTERPRETATION DES RESULTATS.

I. — Effet antidipsique des hormones neuro-hypophysaires.

II. — Effet « assoiffant » de la désoxycorticostérone.

RESUME ET CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

Depuis 1952 *l'activité des Services de Physiologie, de Physiologie Appliquée et Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse est consacrée en grande partie à l'étude expérimentale de la régulation endocrinienne des mouvements de l'eau et des sels. Des expériences ont successivement démontré :*

1° *L'existence d'un antagonisme entre la neuro-hypophyse et le cortex surrénal;*

2° *Les effets de la distension des oreillettes sur les sécrétions d'hormone antidiurétique et d'aldostérone;*

3° *L'influence favorable des extraits post-hypophysaires chez l'animal ou chez l'homme en surcharge saline par boisson salée hypertonique.*

Ce dernier thème de recherches a permis de constater que la sécrétion de la neuro-hypophyse ne limitait pas la soif seulement au cours du diabète insipide, mais aussi dans le cas d'ingestion d'eau salée sans apport compensateur d'eau pure. Cet effet anti-dipsique dévolu à l'hormone antidiurétique a été spécialement étudié chez le rat en surcharge saline ou alcoolique, chez le chien buvant de l'eau salée exposé à la chaleur ou ingérant de l'alcool en quantité importante et enfin chez l'homme buvant de l'eau salée.

Dans notre thèse nous avons rassemblé tous les résultats expérimentaux qui confirmaient en diverses circonstances la réduction du besoin d'eau sous l'effet des extraits de post-hypophyse. L'exposé de ces recherches est précédé d'un rappel physiologique concernant la régulation des apports hydriques par la sensation de soif.

CHAPITRE I

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

RÉGULATION DES APPORTS HYDRIQUES : LA SOIF

En adaptant l'apport liquidien aux pertes hydriques, la soif joue un rôle essentiel dans la régulation de l'équilibre hydro-minéral. Par ses divers émonctoires l'organisme excrète inévitablement de grosses quantités d'eau dont la perte appelle une ingestion compensatrice sous l'impulsion d'une sensation spéciale, la soif.

« C'est le système nerveux, écrit Claude BERNARD, qui forme le rouage de compensation entre les acquits et les pertes. La sensation de soif qui est sous la dépendance de ce système se fait sentir toutes les fois que la proportion de liquide diminue dans le corps à la suite de quelques conditions telles que l'hémorragie, la sudation abondante; l'animal se trouve ainsi poussé à réparer par l'ingestion de boisson les pertes qu'il a faites. Mais cette ingestion est réglée en ce sens qu'elle ne saurait augmenter, au-delà d'un certain degré, la quantité d'eau qui existe dans le sang... »

CARACTERES DE LA SENSATION DE SOIF

Localisée dans la bouche et dans le pharynx, plus précisément à la base de la langue et du palais, la sensation de soif peut être plus ou moins intense. A son degré le plus faible, lorsque la satisfaction du besoin d'eau paraît facile et prochaine, la sensation de soif est agréable. A un degré supérieur, la sensation locale très accusée d' « ardeur » et de sécheresse bucco-pharyngée se complique bientôt de signes généraux « anxiété, instabilité, énervement, malaise » (L. BINET, 1927).

La sensation de soif traduit le besoin d'eau et ce besoin est plus impérieux que le besoin d'aliment. La privation d'aliment est mieux supportée que la privation d'eau qui peut entraîner une sensation particulièrement violente.

LE BESOIN D'EAU

La notion de besoin d'eau découle de l'existence de pertes d'eau inévitables chez les êtres vivants. L'homme élimine quotidiennement 1 200 à 1 500 cc d'eau par voie urinaire, 400 à 500 cc par voie pulmonaire et 300 cc par voie cutanée. Ces valeurs moyennes correspondant à la vie en climat tempéré peuvent varier considérablement sous l'influence de la température extérieure. La thermolyse augmente les pertes d'eau par évaporation, le débit sudoral peut atteindre 8 à 10 litres par jour, lors de l'activité en atmosphère chaude (figure 1).

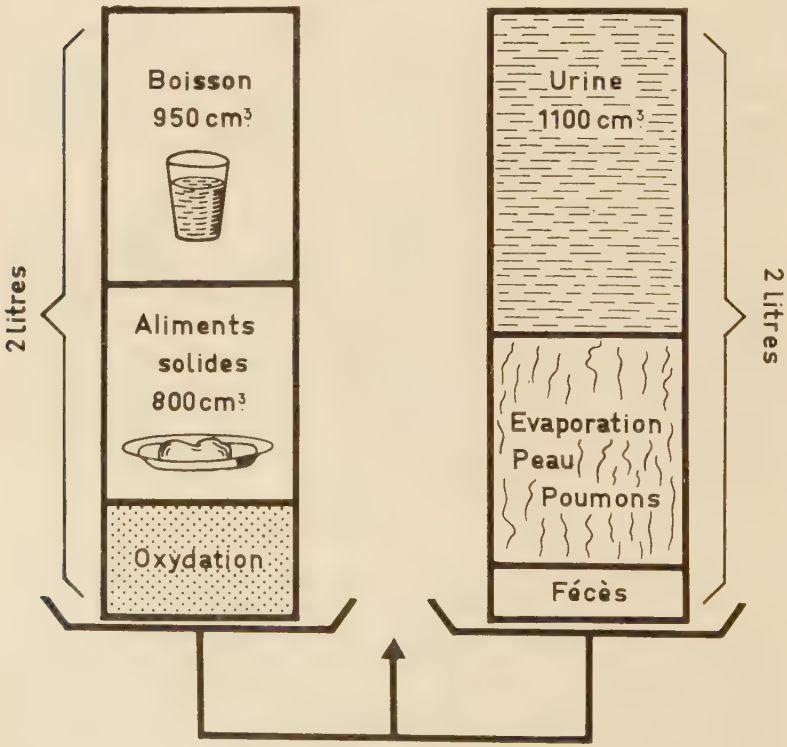

FIGURE 1.
Le bilan de l'eau.

Les pertes inévitables d'eau sont particulièrement intenses chez les vertébrés supérieurs car l'importance des facteurs de déperdition hydrique croît avec le degré d'organisation. En effet :

— le maintien de la température corporelle à 37°-39° augmente la perte de liquide par évaporation;

— l'évaporation cutanée et pulmonaire qui concourt à la régulation thermique provoque une fuite supplémentaire d'eau;

— l'importance de l'activité métabolique exagère les processus d'excrétion qui entraînent l'eau comme solvant;

— la valeur élevée de la pression sanguine des mammifères augmente le taux de la filtration glomérulaire par rapport aux autres espèces;

— la filtration rénale s'opère sur une très grande surface de telle sorte que, chez l'homme, 125 cc d'eau sont filtrés par minute. La plus grande partie de ce filtrat (99 %) est réabsorbée au niveau du tube selon deux catégories de processus, les uns passifs, les autres actifs. En dépit de la sécrétion d'hormone antidiurétique qui intervient en permanence pour stimuler la réabsorption active de l'eau, la fuite hydrique constitue l'élément essentiel de la ration alimentaire; en effet l'organisme ne possède pas de réserves hydriques et la privation d'eau entraîne rapidement la mort.

Inversement les signes d'intoxication par l'eau peuvent survenir après une surcharge hydrique relativement limitée. « Cette marge très étroite entre déshydratation et surhydratation rend l'animal très dépendant de l'apport externe et de la précision quantitative de son compartiment d'ingestion. Dans l'ordre des dépendances de l'organisme à l'égard de son milieu, l'eau vient immédiatement après l'oxygène et bien avant les aliments métaboliques proprement dits » (Le Magnen, 1954).

Dans l'étude de la soif, le problème physiologique majeur est constitué par l'analyse des mécanismes qui déclenchent l'ingestion d'eau et qui l'ajustent à l'état d'hydratation de l'économie.

L'INGESTION D'EAU DANS LES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

Dans les conditions physiologiques de température moyenne, de repos, d'alimentation régulière et équilibrée

en chlorure de sodium notamment, l'animal perd de l'eau de façon continue. S'il dispose d'eau pure, il boit de façon intermittente. Le volume qu'il ingère par fraction au cours de 24 heures correspond au volume total des pertes hydriques rénales et extra-rénales. Le chien se met à boire pour un déficit de poids corporel liminaire de 0,5 %; il boit un léger excès par rapport au déficit et boit à nouveau lorsque le même seuil déficitaire est atteint (Robinson et Adolph, 1943).

Sur une certaine durée, les prises couvrent intégralement les pertes.

D'autres observations montrent que l'ingestion d'eau est réglée de manière à éviter tout excès ou tout défaut d'hydratation. Ainsi la surcharge hydrique suspend toute prise d'eau jusqu'au retour au niveau normal d'hydratation. Inversement, le déficit hydrique, soit relatif par surcharge saline, soit absolu par privation d'eau, ou élévation des pertes rénales et extra-rénales, entraîne une ingestion d'eau suffisante pour combler les pertes et établir l'isotonie. Toutefois, la soif n'assure pas une correction quantitative suffisante des pertes d'eau subies par voie sudorale; dans le cas de sudation importante, la consommation spontanée d'eau est inférieure au déficit hydrique réel.

Ces données de l'expérience traduisent l'existence d'une régulation très efficace de la prise spontanée d'eau en fonction du besoin organique; des afférences neuro-sensorielles diverses assurent cette régulation.

DETERMINISME DE LA SOIF

A. — Facteurs humoraux

L'intervention des facteurs humoraux dans le déterminisme de la soif entrevue par Bichat fut établie par Dupuytren (1805) qui apaisa la soif de chiens après une course au grand soleil par injection intra-veineuse d'eau. En 1900, André Mayer montra que la soif avait pour substrat humoral constant une élévation de la pression osmotique du plasma. L'auteur constata que le plasma devenu hypertonique après privation de liquide retrouvait une pression osmotique normale après ingestion d'eau. On observa également divers signes indirects de déshydratation extra-cellulaire contemporaine de la sensation de soif : diminution de la teneur du plasma en eau (Roger, 1910), augmentation du volume de l'hématocrite (Binet,

1927). Depuis, on s'est efforcé d'identifier la variable du milieu intérieur plus significative que la pression osmotique en corrélation formelle avec l'ingestion spontanée d'eau. Les expériences de Gilman (1937), de Dill (1937), d'Holmes et Gregersen (1950) et d'Hamburger (1953) ont mis l'accent sur l'efficacité très différente dans le déclenchement de la soif des sels de sodium, du sorbitol, du saccharose, d'une part, stimuli efficaces et équivalents en injection de même concentration moléculaire, et de l'urée, du glucose, des sels de potassium, d'autre part, stimuli faibles ou nuls en injection de même hypertonicité. Le sodium, le sorbitol et le saccharose demeurent dans le milieu interstitiel et créent une différence de pression osmotique entre le secteur extra-cellulaire et la cellule. L'urée, le glucose et les sels de potassium, au contraire, diffusent rapidement dans le milieu intra-cellulaire et ne peuvent créer ce gradient osmotique. Selon ces données, la soif serait liée non pas à la concentration moléculaire réelle du plasma sanguin, mais à la différence de concentration entre le plasma et le milieu intra-cellulaire. Si le plasma est plus concentré, de l'eau quitte les cellules pour passer dans le sang et la soif apparaît.

Si l'on injecte dans le sang une substance librement diffusible dans les cellules, les concentrations extra et intracellulaires s'égalisent rapidement, la soif ne survient pas. La soif serait donc le corollaire obligatoire de la déshydratation cellulaire provoquée le plus souvent par une hypertonie extra-cellulaire.

Le problème physiologique du déterminisme de la soif consiste dès lors à rechercher le mécanisme de la perception de cette modification organique. Pour l'expliquer, André Mayer (1900) invoquait l'excitation des parois vasculaires par la modification moléculaire des liquides du milieu intérieur et notamment du sang; la transmission de cette excitation à un centre bulbaire, puis l'excitation des centres et de la région bucco-pharyngée.

Turro (1914) expliquait les comportements liés à des besoins métaboliques, comme la faim et la soif, par la mise en jeu d'une sensibilité trophique généralisée. « Cette excitation nerveuse qui pourvoit à la reconstitution du milieu interne s'appelle en physiologie le réflexe trophique. La sensibilité trophique ne réagit que sous les modifications du milieu interne... L'excitation trophique naît de la cellule quand celle-ci ne trouve plus dans le milieu interne les principes dont elle a besoin... Quand les tissus et le milieu

interne sont déshydratés fortement par l'effet de la polyurie... alors il se fait sentir une impulsion à chercher au dehors un élément particulier... C'est de la cellule que part toujours l'excitation qui met en jeu le réflexe trophique; c'est cette même excitation qui parvient à évoquer dans une sphère supérieure la sensation dont le rôle est de pourvoir à la restauration quantitative et qualitative des pertes qu'il a éprouvées. » Pour Turro, il existait une sensibilité profonde étendue à tous les organes, affectée par les changements de composition du milieu et mise en jeu par l'excitation de terminaisons sensitives ou de centres nerveux par le milieu interne appauvri.

L'idée que la déshydratation de toutes les cellules ou l'augmentation de la pression osmotique dans les espaces interstitiels pourrait constituer le stimulus physiologique adéquat de la soif est aujourd'hui abandonnée. On a donc étudié les effets de ces modifications osmotiques limitées à un territoire localisé central ou périphérique. Aux conceptions hypothétiques de sensibilité diffuse vasculaire ou trophique respectivement soutenues par Mayer et par Turro, des expériences récentes ont substitué la notion d'osmo-sensibilité hypothalamique, réglant à la fois l'ingestion d'eau et la sécrétion d'hormone antidiurétique.

B. — Facteurs centraux

L'existence de structures encéphaliques osmo-sensibles a été postulée par Verney (1947), puis démontrée par Von Euler (1953) et par Andersson (1953); les expériences de ces auteurs ont déjà été évoquées à propos de la régulation des mouvements de l'eau. Le dernier a notamment constaté chez la chèvre que l'application d'une solution hypertonique de chlorure de sodium (0,15 ml de solution Cl Na à 2 p 100) près du noyau para-ventriculaire hypothalamique ou la stimulation de cette zone provoquait l'ingestion de grosses quantités d'eau. L'excitation des osmo-récepteurs hypothalamiques conduit à la recherche et à l'ingestion d'eau. Lors de telles stimulations expérimentales, l'animal boit avec avidité; quelle que soit son hydratation préalable, il peut consommer un volume correspondant au tiers de son poids corporel.

Ces osmo-récepteurs hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion d'hormone antidiurétique pourraient fonctionner aussi bien comme des dipso-récepteurs; il existe en effet une certaine identité fonctionnelle entre ces deux groupes de récepteurs. Comme les osmo-récepteurs de

Verney, les dipso-récepteurs hypothétiques sont très sensibles aux éléments extra-cellulaires (chlorure de sodium, saccharose, sorbitol...) ; les uns et les autres sont indifférents aux substances facilement diffusibles (urée, glucose...). Leur seuil d'excitabilité déterminé chez l'homme par perfusions hypertoniques de chlorure de sodium est le même : une augmentation liminaire de la pression osmotique de 1 % à 2 % déclenche la sécrétion d'hormone antidiurétique et détermine en même temps l'apparition de la soif (Wolf, 1950). Les caractéristiques communes de ces deux systèmes osmo-sensibles ont conduit Wolf à penser qu'un seul groupe d'osmo-récepteurs hypothalamiques règlerait à la fois l'élimination rénale de l'eau par l'intermédiaire de l'hormone antidiurétique et la consommation hydrique par l'intermédiaire de la sensation de soif.

L'identité anatomique de ces deux groupes de récepteurs n'est toutefois pas établie. Andersson admet au contraire l'existence de deux groupes distincts de récepteurs hypothalamiques chargés respectivement de contrôler la neuro-sécrétion hypophysaire et l'ingestion d'eau. Par stimulation convenable de l'hypothalamus antérieur, Andersson et Mac Cann (1955) ont obtenu séparément l'inhibition de la diurèse aqueuse avec excrétion lactée d'une part, l'ingestion d'eau sans décharge neuro-hypophysaire d'autre part. Andersson et ses collaborateurs ont récemment montré (1960) que la réponse du centre hypothalamique de la soif pouvait être partiellement inhibée par l'hydratation de l'animal, par l'ingestion d'eau froide ou par l'administration d'amphéthamine. Quoi qu'il en soit, l'osmo-sensibilité hypothalamique règle les deux seuls « postes ajustables » du bilan hydrique : à l'entrée, le volume de boisson ingérée, à la sortie, le volume d'urine excrétée. Ainsi l'hypertonie extra-cellulaire, par la déshydratation cellulaire qu'elle tend à provoquer, met en jeu deux mécanismes correcteurs : l'ingestion d'eau et la sécrétion accrue d'hormone antidiurétique (figure 2).

Cependant les spectaculaires expériences d'Andersson et la démonstration de l'existence de zones centrales sensibles aux variations de la pression osmotique du milieu intérieur ne résolvent nullement tout le problème des mécanismes de la soif, comme l'indiquent les trois séries de faits suivants :

1. Dans le diabète insipide provoqué par lésion du faisceau supra-optico-hypophysaire, la dégénérescence des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires affecte les

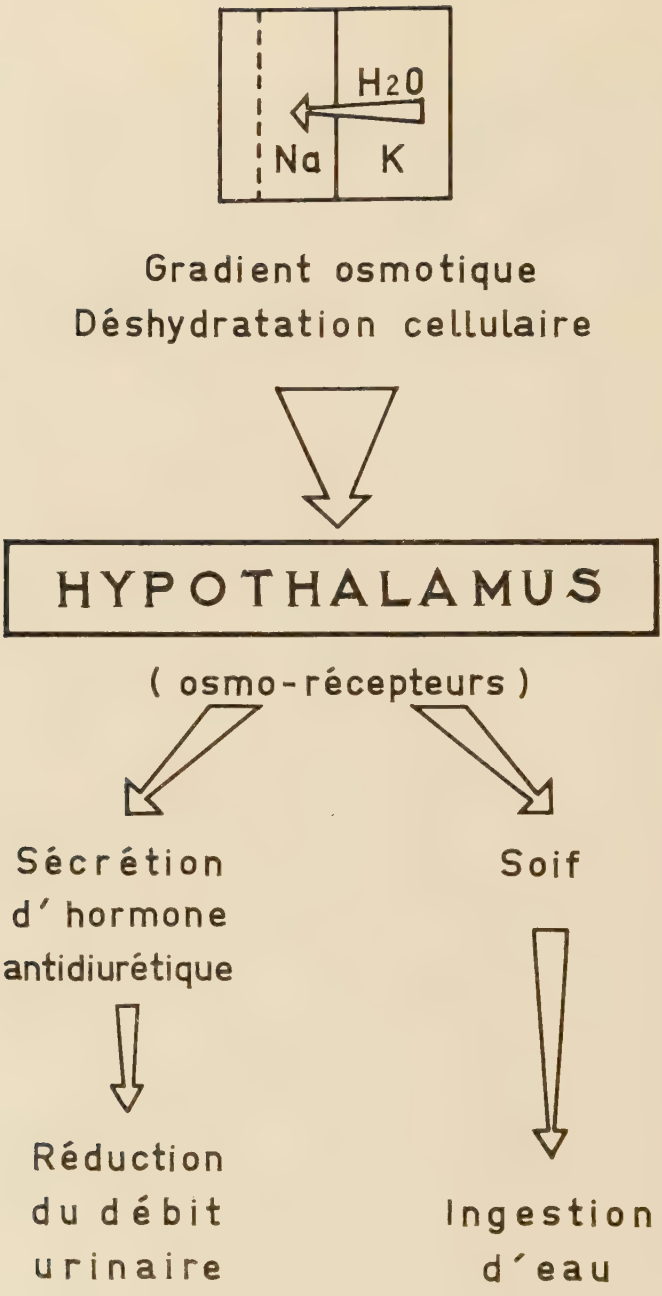

FIGURE 2.

Rôle de l'hypothalamus dans la régulation du bilan hydrique.

osmo-récepteurs de VERNEY, et pourtant l'animal demeure capable de régler ses ingestions d'eau en fonction de ses pertes. Il est vrai qu'ANDERSSON et d'autres auteurs considèrent que le centre hypothalamique de la soif ne se limite pas aux structures neuro-hypophysaires et qu'il comporte une zone inhibitrice dont la destruction exagère le besoin d'eau, et une zone facilitrice dont la lésion supprime la soif.

2. La soustraction d'électrolytes par dialyse péritonéale chez le chien soumis à un régime pauvre en sel provoque, après 24 heures de torpeur, l'ingestion d'une importante

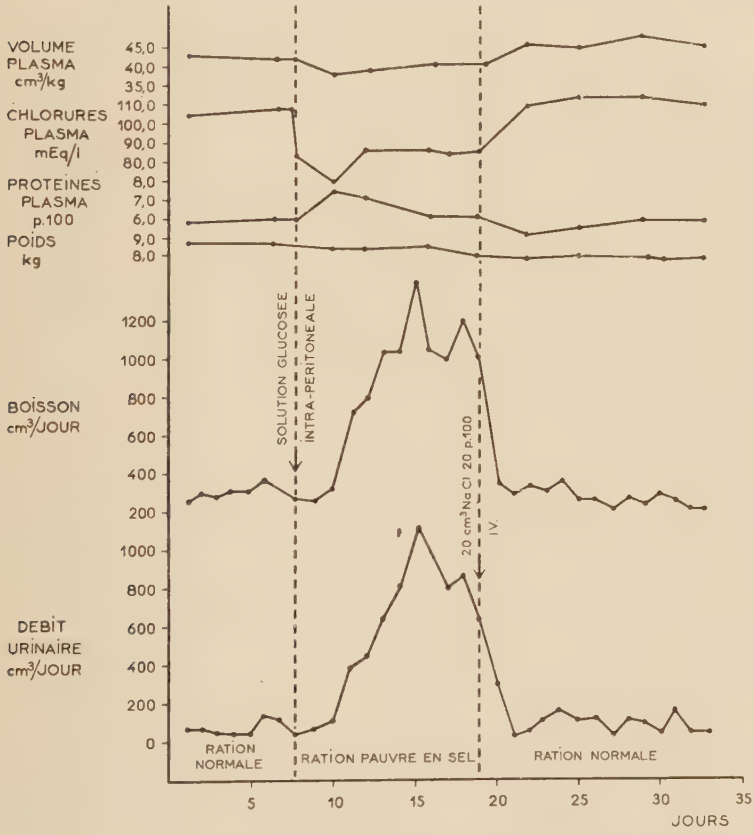

FIGURE 3.

Déplétion saline expérimentale chez le chien. La polydipsie et la polyurie consécutives à la dialyse péritonéale disparaissent lorsque l'apport salin est rétabli (CIZEK L. J., SEMPLE R. E., HUANG K. C. et GREGERSEN M. I. — *Amer. J. Physiol.*, 1951, 164, 415).

quantité d'eau en dépit de l'hémodilution et de l'hyperhydratation cellulaire simultanées (figure 3).

3. Un animal qui a soif s'arrête de boire lorsque la quantité d'eau ingérée correspond à peu près exactement à son déficit en eau, et bien avant qu'ait pu se produire une absorption notable d'eau par voie digestive. Ce fait ne peut s'expliquer que par l'intervention de récepteurs périphériques bucco-pharyngés capables, en quelque sorte, de mesurer la quantité d'eau ingérée et d'interférer ainsi avec le mécanisme central suggéré par les expériences d'Andersson.

C. — Facteurs locaux

Insistant sur la primauté des afférences buccales dans le déterminisme de la soif, Cannon (1919) pensait que la sensation de besoin d'eau était liée à la sécheresse de la cavité buccale et à la réduction de la sécrétion salivaire; si la soif ne peut être, aujourd'hui, considérée comme une sensation d'origine purement locale, l'intervention du facteur buccal ne saurait être écartée. Des données récentes soulignent en effet le rôle des stimulations oro-œsophagiennes; le passage du liquide serait un élément d'adaptation du volume dégluti au besoin hydrique de l'organisme. Ces deux ordres de facteurs locaux seront envisagés successivement.

1. *Sécheresse buccale et sécrétion salivaire*

De nombreuses expériences démontrent l'influence de la sécheresse buccale et du débit salivaire sur la sensation de soif. L'atropine tarit la sécrétion salivaire et déclenche la soif. Inversement, la pilocarpine soulage la soif en activant la sécrétion de salive. La cocaïnisation de l'arrière-bouche fait disparaître la sensation de soif chez le chien privé de boisson depuis plusieurs jours et chez l'homme atteint de diabète insipide.

La ligature des canaux excréteurs parotidiens et l'exérèse des glandes sous-maxillaires et sub-linguales accroissent le besoin d'eau du chien exposé à la chaleur (Gregersen et Cannon, 1932), sans modifier toutefois la consommation d'eau de l'animal vivant à une température normale (Montgomery, 1931).

Ces résultats et la part de la sécheresse buccale dans la sensation subjective de soif chez l'homme ont conduit Cannon à considérer la dessication des muqueuses bucco-

pharyngées comme la cause essentielle de la soif. En de nombreuses circonstances, il y a en effet concomitance absolue entre l'ingestion d'eau et la sécheresse de la cavité buccale, due elle-même à la réduction de la sécrétion salivaire. Et Cannon considère « la diminution d'activité des glandes salivaires comme un indicateur délicat de la demande d'eau du corps ». Pour un déficit hydrique corporel total de 8 %, la sécrétion salivaire est interrompue.

Le débit salivaire est effectivement réduit en de nombreuses circonstances où la soif apparaît : hémorragie, privation d'eau, ingestion d'aliments sans boisson, sudation profuse dans un bain chaud, injection intra-veineuse de solution hypertonique, déplétion saline par dialyse péritonéale (figures 4 et 5).

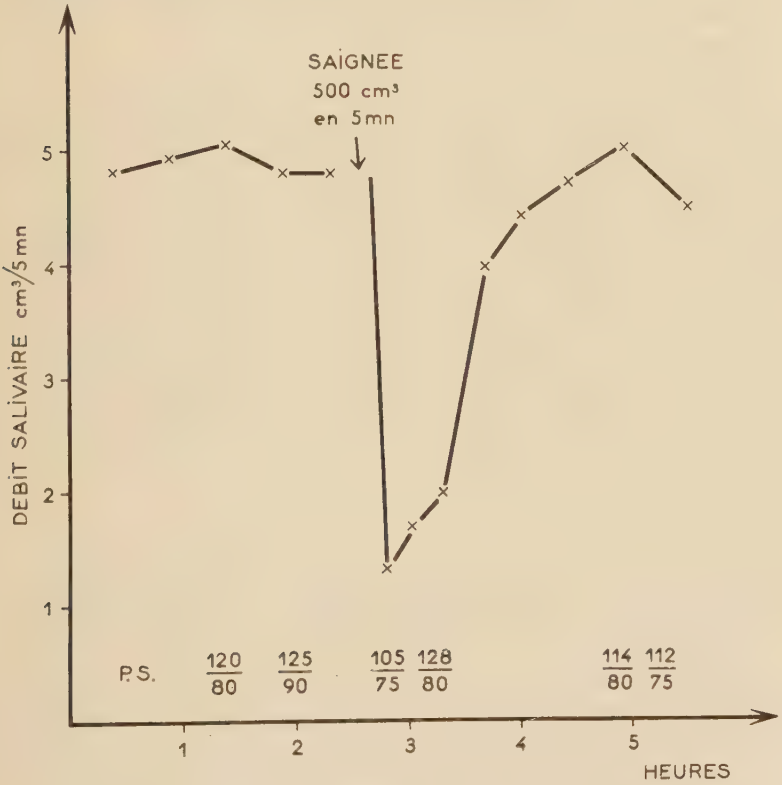

Figure 4.

Effet d'une saignée sur la sécrétion salivaire et la pression sanguine de l'homme. La sécrétion de salive reprend bien après le retour de la pression sanguine à la normale (Bard *Ph.* — *Medical Physiol. Kimpton, London,* 1956, p. 769).

L'inhibition de la sécrétion salivaire peut résulter de la réduction du volume sanguin, de la diminution d'activité des nerfs sécrétoires, mais aussi de la sécrétion d'hormone antidiurétique comme le montrent de récents travaux (Baïsset et Montastruc, 1960). Le débit de la salive paraît donc à plusieurs titres refléter fidèlement le degré d'hydratation de l'organisme. « Le dénominateur commun des divers cas de soif, écrit Cizek (1956), paraît être la diminution du débit salivaire... la muqueuse buccale se comporte comme le récepteur périphérique normal de la sensation de soif. » Liljestrand et Zotterman (1954) ont effectivement montré que des terminaisons nerveuses spécifiques de la muqueuse linguale répondaient sélectivement à l'eau pure ou aux solutions salines peu concentrées et rendaient compte de l'existence d'un « sens de l'eau » chez les mammifères.

La sécheresse buccale paraît être chez l'homme la composante essentielle de la sensation de soif; elle n'est cependant qu'un facteur de déclenchement et non de contrôle, car l'humidification relative de la cavité buccale ne peut rendre compte de l'arrêt de la consommation ni de la proportionnalité de l'ingestion d'eau au déficit hydrique. La siccité de la bouche n'est qu'un signal, associé au malaise général caractéristique du besoin d'eau. La sécheresse des muqueuses buccales est une condition suffisante pour déterminer l'ingestion d'eau, mais elle n'est pas nécessaire; la soif persiste en effet après énervation de la région bucco-pharyngée, elle persiste également chez l'animal à fistule œsophagienne malgré l'humidification entretenue par le passage des liquides, comme l'a montré Claude Bernard (1878).

2. *Passage des liquides*

L'animal dont l'œsophage est abouché à l'extérieur, lappe, déglutit, et rejette les liquides sans qu'ils pénètrent dans l'estomac. D'après Claude Bernard, « le cheval ainsi préparé ne parvient pas à étancher sa soif et boit toujours jusqu'à ce qu'il soit fatigué ». Le même auteur, sur le chien porteur d'une fistule gastrique, obtient des résultats identiques. « Malgré une humectation de toute la partie supérieure du canal intestinal, la soif n'est pas apaisée; l'animal, réduit à une sorte de tonneau des Danaïdes, buvait jusqu'à ce que la fatigue l'arrêtât. »

D'après les récentes expériences de Bellows (1939), Adolph (1947), Holmes et Gregersen (1950), les chiens à

fistule œsophagienne ne cesseraient de boire sous l'effet de la fatigue; ils adapteraient tout au contraire la quantité d'eau consommée à leur déficit hydrique réel. Les conclusions de ces travaux peuvent se résumer de la manière suivante :

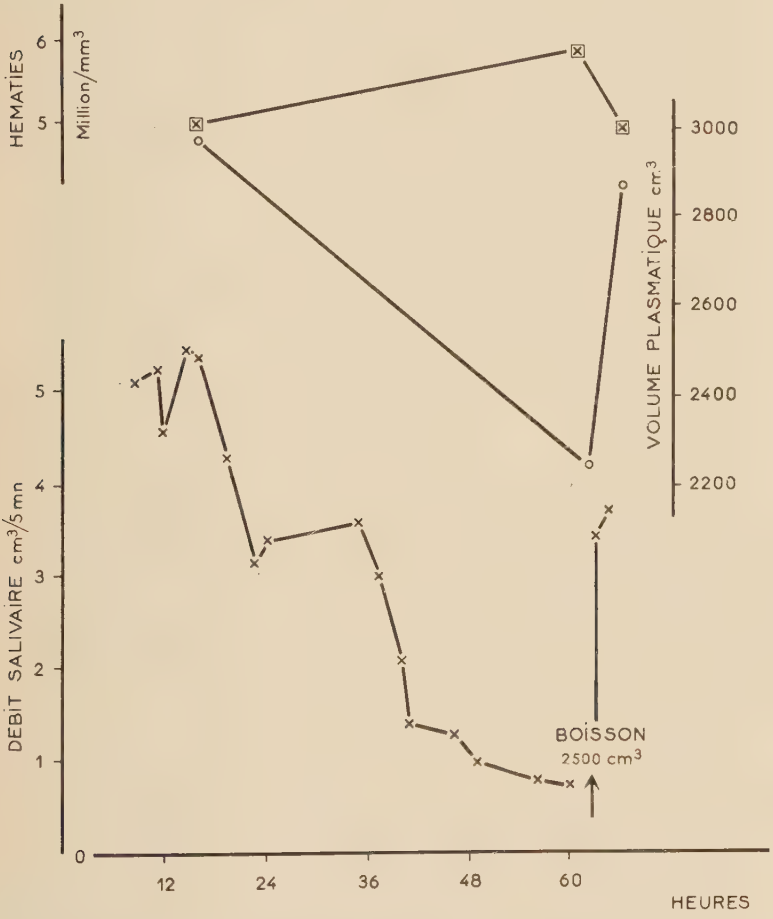

FIGURE 5.

Modification du volume plasmatique et du débit salivaire chez l'homme, après privation d'eau durant 2 jours et ingestion ultérieure de 2 500 cm³ d'eau (GREGERSEN M. I. et BULLOCH H. — *Amer. J. Physiol.*, 1933, 105, 39).

a) Sans hydratation préalable, l'animal à fistule œsophagienne boit d'un seul trait, cesse de boire, refuse de boire pendant 10 à 15 minutes, puis boit à nouveau. Il

« pseudo-consomme » ainsi, dans les 24 heures, par prises brèves mais répétées une quantité d'eau en excès sur les pertes. Le lappage et la déglutition de l'eau inhibent passagèrement la soif.

b) Après privation plus ou moins prolongée d'eau, l'animal à fistule assoiffé boit en quelques minutes une quantité correspondant à son déficit, puis s'arrête. Pour un déficit constant, il « pseudo-consomme » ainsi en quelques minutes une quantité d'eau proportionnelle à ses besoins toutes les 10 à 15 minutes. Les quantités bues

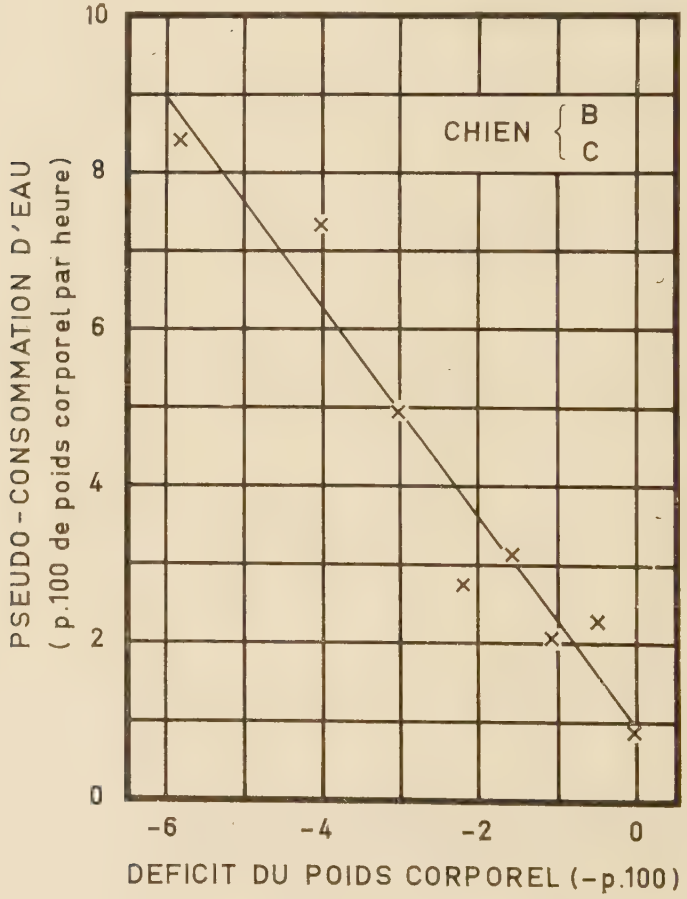

FIGURE 6.

Quantités d'eau pseudo-consommée par 2 chiens munis de fistule œsophagienne en état de déshydratation (ADOLPH E. F. — *Amer. J. Psych.* 1941, 97, 1365).

immédiatement après la présentation de l'eau sont une fonction linéaire du déficit hydrique, ce qui implique la possibilité pour l'animal d'apprécier ses besoins corporels par un processus physiologique rapide, plus précoce que l'absorption intestinale et la réhydratation cellulaire (figure 6).

c) Après introduction dans l'estomac, à l'aide d'une sonde, d'une quantité d'eau équivalente à celle qu'il aurait ingérée spontanément :

— le chien préalablement déshydraté boit si le liquide lui est offert immédiatement;

— refuse de boire si le liquide lui est présenté 15 minutes plus tard.

d) La digestion gastrique réduit le volume d'eau pseudo-consommé et diminue la fréquence des prises (Towbin, 1949).

Les mêmes résultats s'obtiennent si l'animal est assoiffé non par privation de boisson, mais par injection intra-veineuse d'une quantité donnée de chlorure de sodium.

Les récentes expériences de Le Magnen (1953) sur le rat aboutissent aux mêmes constatations. Il semble toutefois que l'homme soit plus lent que le chien ou le rat à combler son déficit hydrique; ainsi, pendant les trente minutes qui suivent la fin d'une période de privation d'eau, l'homme boit une quantité correspondant seulement à 80 p. 100 du déficit.

3. *Conclusions*

L'arrêt de l'ingestion d'eau déclenchée par la déshydratation de l'organisme peut être lié :

a) A la présence d'une quantité suffisante d'eau dans l'estomac et dans les premiers segments de l'intestin qui attire les électrolytes du plasma dans le milieu intestinal hypotonique. L'inhibition de la soif après introduction d'eau dans l'estomac ne s'observe plus si l'on place dans l'organe une solution iso ou hypertonique de chlorure de sodium (Le Magnen, 1953). Ce mécanisme inhibiteur se déclenche lentement mais persiste pendant plusieurs heures;

b) A l'activité neuro-musculaire au cours du lappage et de la déglutition de l'eau. Tout se passe comme s'il existait dans la cavité bucco-pharyngée un véritable dispo-

sitif de comptage à déclenchement rapide mais à effet bref (dix minutes environ).

APERÇU SYNTHETIQUE

La déshydratation cellulaire provoque l'ingestion compensatrice d'eau selon deux processus :

— l'un local, lié à la réduction du débit salivaire et à la sécheresse consécutive de la muqueuse buccale;

— l'autre central, lié à la stimulation adéquate d'osmo-récepteurs hypothalamiques.

Comme l'écrit Cizek (1956), la soif résulte à la fois d'une sensation locale et d'une analyse centrale; perçue au niveau de la bouche, la déshydratation de l'organisme est « reconnue » par l'hypothalamus.

La sécheresse buccale d'une part, l'excitation de l'hypothalamus osmo-sensible d'autre part, déclenchent donc la recherche et l'ingestion d'eau. Au moment où le déficit hydrique est couvert et avant que l'eau ingérée n'ait pu compenser la déshydratation initiale par passage dans le milieu intérieur, deux facteurs interviennent successivement pour suspendre l'ingestion d'eau. d'abord un système bucco-pharyngé de comptage, ensuite l'arrivée de l'eau dans l'estomac et l'intestin grêle.

On peut se demander comment fonctionne ce « compteur » bucco-pharyngé; la question se pose de savoir si l'interruption de l'ingestion d'eau lorsqu'une certaine quantité a été déglutie ne résulte pas d'un apprentissage. Un conditionnement par association entre la déglutition d'un certain volume d'eau et la satisfaction ultérieure de la soif par mise au repos des osmo-récepteurs pourrait bien rendre compte de l'efficacité des stimuli oro-œsophagiens.

Au niveau de l'encéphale, on ne sait pas comment les afférences bucco-pharyngées et l'activation hypothalamique engendrent le besoin conscient de boisson; la stimulation électrique du centre hypothalamique de la soif a permis à Andersson et Wyrwicka (1957) de reproduire des réactions motrices conditionnées avec ingestion d'eau. Il n'existe pas d'argument expérimental formel en faveur d'une représentation corticale de la soif. Cette sensation persiste en effet chez les animaux décortiqués de Goltz, mais par ailleurs le besoin légitime d'eau peut être perturbé par lésion ou dérèglement cortical. Ces données encore frag-

mentaires établissent que l'hypothalamus n'est pas seul à intervenir dans la régulation nerveuse de la soif

La régulation endocrinienne du besoin d'eau est assurée par les hormones qui modifient l'élimination hydro-minérale. L'hormone antidiurétique exerce une puissante action antidipsique en favorisant la réabsorption de l'eau et l'excrétion saline. Cet effet rénal de la sécrétion neuro-hypophysaire explique en partie seulement l'action anti-dipsique de l'hormone; il a été mis en évidence chez le sujet exposé à la chaleur ou buvant de l'eau de mer (Baïsset et coll., 1958-1960). A l'opposé, les hormones corticales qui facilitent la rétention saline et l'élimination hydrique accentuent le besoin d'eau; les gluco-corticoïdes augmentent la soif par action centrale hypothalamique.

Par l'intermédiaire de la sensation de soif, un système homéostatique complexe adapte donc les apports aux pertes d'eau de l'organisme. Son fonctionnement est tel que dans des conditions physiologiques la consommation quotidienne d'eau est pratiquement identique chez un grand nombre d'animaux : le rat, le chat, le singe, et l'homme, ingèrent par jour en moyenne 1 142 centimètres cubes d'eau par mètre carré de surface corporelle. La constance du rapport du volume d'eau ingéré à la surface corporelle montre que la quantité d'eau bue volontairement dépend du niveau métabolique et permet de concevoir la soif comme un comportement lié à un besoin métabolique.

Une synergie remarquable existe entre la régulation des apports et celle des pertes. Toute tendance à la déshydratation cellulaire modifie le bilan hydrique dans un sens favorable à la réhydratation; elle provoque simultanément :

— la sensation de soif qui détermine l'ingestion d'eau;

— la neuro-sécrétion antidiurétique qui réduit l'élimination urinaire.

CHAPITRE II

RECHERCHES PERSONNELLES

I. — *LA REGULATION ENDOCRINIENNE DU BESOIN D'EAU*

Puisque la sensation de besoin d'eau trouve son origine dans les modifications de l'équilibre hydrique et ionique, les hormones régulatrices du métabolisme hydro-minéral paraissent à priori devoir être impliquées dans le déterminisme de l'apparition de la soif et en particulier les hormones de la neuro-hypophyse et du cortex surrénal qui contrôlent l'élimination rénale de l'eau et des sels. L'intervention de ces sécrétions internes dans la régulation de la soif paraît actuellement évidente.

1° *L'hormone antidiurétique* réduit les pertes d'eau et favorise l'hydratation des cellules par son action rénale et peut-être aussi par action directe sur la perméabilité des membranes. Agissant ainsi, cette hormone neuro-hypophysaire atténue le besoin d'eau.

Inversement, le défaut d'hormone antidiurétique provoque le diabète insipide caractérisé par une polyurie et une polydipsie parfois considérables (figure 7).

De plus, la sécrétion antidiurétique s'effectue en même temps que la soif se manifeste. Ce sont les mêmes facteurs humoraux qui déclenchent la sensation de soif et agissent sur les osmo-récepteurs pour stimuler la sécrétion d'hormone antidiurétique. Ainsi, l'hypertonie extra-cellulaire (par la déshydratation cellulaire qu'elle tend à provoquer) met en jeu deux mécanismes correcteurs : l'ingestion d'eau en réponse à la sensation de soif et la réduction de l'excrétion rénale de l'eau en réponse à la sécrétion d'hormone antidiurétique.

La soif et la sécrétion antidiurétique sont donc étroitement liées : la sécrétion d'hormone neuro-hypophysaire intervient en même temps qu'apparaît la sensation de soif, elle entraîne des modifications du métabolisme hydro-minéral correctrices de la déshydratation et de la soif.

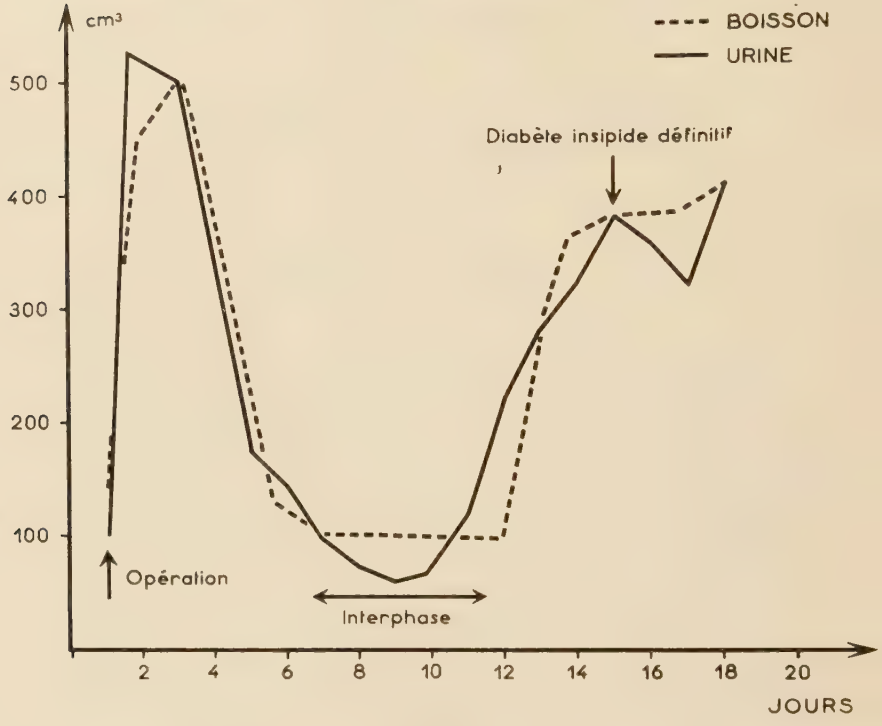

FIGURE 7.

Effets de la section du tractus supra-optico-hypophysaire sur la diurèse et la boisson du chat.

2° *Les hormones du cortex surrénal* participent aussi à la régulation du besoin d'eau; toutefois, les corrélations entre la soif et le cortex surrénal sont moins étroites qu'entre le besoin d'eau et la neuro-hypophyse. Les stéroïdes cortico-surrénaux s'avèrent capables d'accroître la soif en stimulant la réabsorption rénale du sodium et en favorisant l'élimination hydrique par inhibition de la réabsorption tubulaire de l'eau. Administrés à haute dose, ils provoquent chez l'animal buvant librement un pseudo-diabète insipide avec polyurie et polydipsie. Cet aspect de

l'influence des hormones cortico-surrénales a été étudié par Richter (1935-1938), Ragan et coll. (1940), Soulairac (1943), Winter (1943-1952) et Green et coll. (1952). Nous avons retrouvé ces résultats chez le chien, et nous avons en outre constaté que la désoxycorticostérone et la cortisone aggravent le diabète insipide expérimental (Baisset et coll., 1953).

Une autre modalité d'intervention des hormones cortico-surrénales réside dans le fait que l'augmentation de la pression osmotique par hypernatrémie et la sensation de soif s'accompagnent d'une élévation du rapport $\frac{(Na)}{(K)}$, avec pour conséquence une inhibition de la sécrétion d'aldostérone. La réduction consécutive de la réabsorption rénale du sodium participe à la correction de l'hypertonie osmotique extra-cellulaire et à l'atténuation de la soif.

3° *L'antagonisme cortico-surrénal-post-hypophysaire* que nous avons vérifié par divers protocoles expérimentaux (Baïsset et coll., 1953-1960) se retrouve donc à propos de la soif, puisque l'hormone antidiurétique atténue le besoin d'eau et que les hormones cortico-surrénaliennes l'accentuent.

Nous avons cherché à mettre en évidence cet antagonisme chez les sujets déshydratés soit par ingestion exclusive d'eau salée, soit par séjour en atmosphère chaude. Au cours de ces expériences, nous avons recherché si l'action rénale de ces hormones, des hormones neuro-hypophysaires en particulier, suffisait à rendre compte des modifications du besoin d'eau.

II. — *EXPERIMENTATION*

A. — DESHYDRATATION PAR BOISSON EXCLUSIVE D'EAU SALÉE

(solution de Cl Na à 27 p. 1 000)

1° Expérimentation sur le rat

Huit rats n'ont à leur disposition comme boisson qu'une solution de chlorure de sodium à 27 p. 1 000. Ils reçoivent en outre leur nourriture habituelle uniquement constituée de Provende Sorolabo. Cet aliment ne renferme au maximum que 14 p. 100 d'eau.

Quatre d'entre eux ont servi de témoins; les quatre autres ont reçu chaque jour deux unités d'extraits post-hypophysaires retard ++ dont l'excipient à résorption lente est constitué par une solution de polyvinyl-pyrrolidone à 25 p. 100.

Deux expérimentations successives pratiquées dans ces mêmes conditions ont conduit aux résultats suivants :

— la durée moyenne de la survie des rats témoins n'a pas dépassé 3 à 4 jours; la survie des animaux traités a duré par contre 9 à 10 jours;

— la déshydratation respective des deux lots, appréciée par la quantité d'eau salée librement absorbée, a paru moindre chez les rats traités que chez les témoins. Le lot témoin a consommé en moyenne 55 cc de la solution chlorurée sodique par jour, tandis que le lot traité n'en a ingéré que 18 cc.

Les extrait post-hypophysaires réduisent donc la soif des rats soumis à la surcharge sodique et prolongent leur survie. Toutefois le lot témoin a aggravé sa surcharge sodique en raison de sa plus grande soif.

En outre, le rat s'avère un mauvais animal, car sa musculature rend difficile l'injection correcte de la post-hypophyse retard. Aussi nous avons répété ces expériences sur le chien, dont la taille permet des injections rigoureusement intra-musculaires et des prélèvements quotidiens de sang et d'urine.

L'expérimentation effectuée sur le rat met toutefois en évidence l'action favorable des extraits post-hypophysaires chez l'animal soumis à une surcharge sodique ; atténuant la déshydratation et la soif, ils prolongent la survie des rats ainsi traités.

2° Expérimentation sur le chien

a) *Surcharge sodique transitoire*

Trois chiens de même poids (15 kgs) ont reçu à diverses reprises par voie orale 1 à 2 grammes de chlorure de sodium par kilogramme de poids en solution à 27 p. 1 000. Durant les vingt-quatre heures qui suivaient cette surcharge saline, on enregistrait sur papier enfumé les quantités d'eau bues au cours du nycthémère à l'aide d'un dispositif analogue au potomètre de Cannon (1932),

++ Post-hypophyse polyvidone Choay renfermant 10 unités ocytociques pour 6 unités vaso-pressives.

représenté sur le schéma ci-dessous (figure 8). Les animaux ont subi cette épreuve tantôt sans traitement comme témoins, tantôt après avoir reçu des extraits post-hypophysaires à des doses comprises entre 1 et 10 unités.

Dans tous les cas, les extraits de post-hypophyse ont réduit ou même supprimé l'ingestion d'eau après la surcharge saline comme en font foi les figures 9 et 10. Dans tous les cas, l'élimination sodique urinaire a été

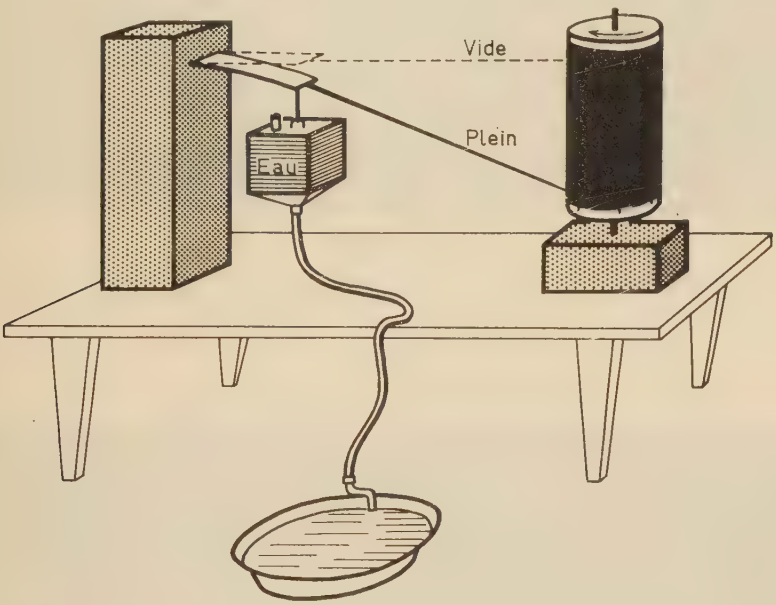

FIGURE 8.

Dispositif « potométrique » utilisé au cours de nos expériences.

accrue par les extraits post-hypophysaires. Ces expériences de surcharge sodique transitoire permettent d'affirmer que l'hormone antidiurétique exerce une action antidipsique puissante. On a cherché à mettre également en évidence au cours de surcharges sodiques prolongées.

b) *Surcharge sodique prolongée*

Un protocole analogue à celui de l'expérimentation sur le rat a d'abord été suivi; cependant, pour atténuer l'apport alimentaire, les animaux ont reçu une ration réduite.

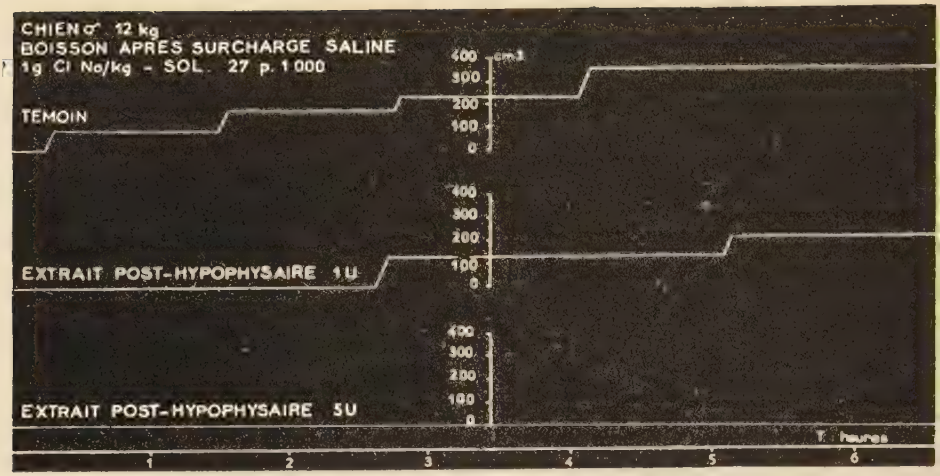

FIGURE 9.

Inhibition par les extraits post-hypophysaires de la soif après surcharge saline (Un gramme de Cl Na par kilogramme de poids).

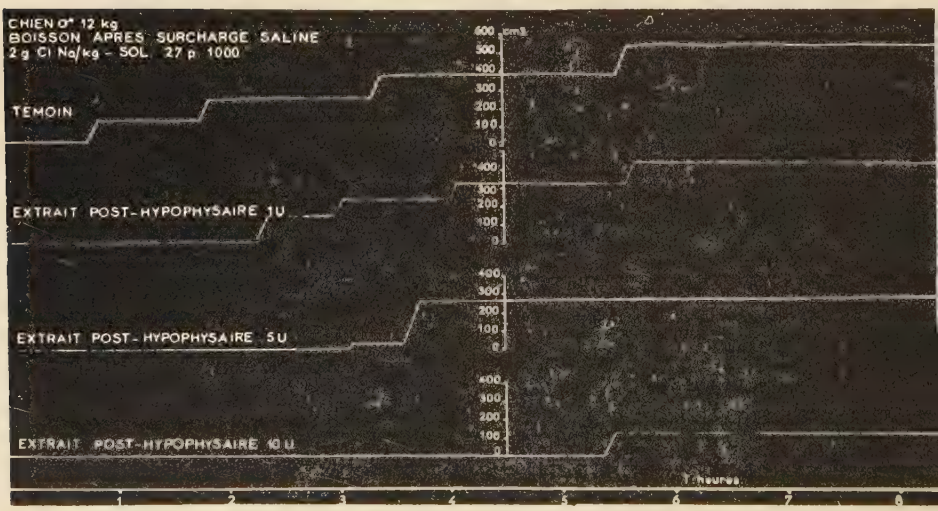

FIGURE 10.

Inhibition de la soif par les extraits post-hypophysaires après surcharge saline (Deux grammes de Cl Na par kilogramme de poids).

Deux chiens de poids voisin (9 kgs), dont la ration alimentaire quotidienne comportait 100 cc de lait et 50 g de viande, ont ingéré chaque jour par gavage 250 cc de solution de chlorure de sodium à 27 p. 1 000; tous deux ont eu à disposition de l'eau salée (Cl Na 27 p. 1 000) dont ils pouvaient boire à volonté. L'un des animaux recevait en outre chaque jour 10 unités d'extrait post-hypophysaire.

Le témoin a bu en moyenne 1 200 cc d'eau salée par jour au cours de la première semaine, puis seulement 250 cc par jour durant le reste de sa survie. Le chien traité n'a bu d'eau salée que pendant les trois premiers jours, en moyenne 70 cc par jour; par la suite, il n'a pratiquement plus touché à l'eau salée laissée à sa disposition.

Ces premiers résultats chez le chien établissent que l'administration d'extrait post-hypophysaire au cours d'une surcharge saline prolongée atténue considérablement la soif. Cependant, dans cette expérimentation, la surcharge sodique du témoin n'est pas comparable à celle de l'animal traité, puisque le premier l'aggrave en raison de sa soif accusée.

Aussi, dans une seconde expérimentation, avons-nous imposé la même surcharge saline à tous nos animaux (300 cc d'eau salée à 27 p. 1 000 tous les jours) en les privant de toute autre boisson. Certains étaient traités par les extraits post-hypophysaires à raison de 10 unités par jour, d'autres recevaient quotidiennement 5 mg d'acétate de désoxycorticostérone, d'autres enfin demeuraient témoins. La soif respective de tous ces sujets a été indirectement appréciée par le comportement des animaux au voisinage des points d'eau et par la surveillance des signes cliniques de déshydratation. Les témoins et surtout les animaux traités par la désoxycorticostérone ont paru rechercher l'eau dès qu'ils sortaient de leur cage, et ressentaient une agitation intense au voisinage de leur abreuvoir familier. Par contre, les animaux traités par les extraits post-hypophysaires paraissaient indifférents à la proximité de l'eau. Certaines de ces expériences ont été poursuivies pendant plusieurs mois; nous observons ainsi depuis vingt-sept mois un chien buvant seulement de l'eau salée à 27 p. 1 000 et maintenu par les extraits post-hypophysaires. A plusieurs reprises nous avons essayé de déterminer la soif de ces sujets en leur permettant de se désaltérer à l'eau douce. Quel que soit le moment choisi, tout au long de ces expériences, les animaux n'ont jamais ingéré d'eau

dans les heures qui suivaient sa présentation. En dépit de la surcharge sodique, ces sujets ne présentaient donc aucun signe de soif. Les extraits post-hypophysaires sont responsables de cette « inappétence » pour l'eau.

Nous avons apprécié d'une manière « clinique » la déshydratation respective des chiens témoins et des chiens traités en surveillant quotidiennement la sécheresse relative de leur muqueuse buccale. Quelques jours à peine après le début de l'expérience, les témoins ont présenté une sécheresse absolue de la cavité buccale; la sécrétion salivaire, de règle au moment de l'introduction de la sonde œsophagienne chez les animaux normaux, demeurait nulle chez les témoins. Par contre, les animaux traités par les extraits post-hypophysaires ont conservé jusqu'aux derniers jours de leur vie une gueule parfaitement humectée et une abondante salivation après mise en place de l'ouvre-bouche et passage de la sonde dans l'œsophage. Chez les témoins, la sécheresse de la langue et de la muqueuse bucco-pharyngée traduisait une déshydratation cellulaire; chez les autres animaux, celle-ci était compensée par l'action des extraits post-hypophysaires.

Ces premières données nous ont conduits à analyser avec plus de précision l'effet des principes post-hypophysaires (extraits totaux, vaso-pressine, ocytocine) et de la désoxycorticostérone sur la soif, après ingestion de sel.

Techniques : Trois chiens de poids voisin (12 kgs), soumis aux mêmes conditions thermiques et alimentaires, ont reçu chaque jour, par voie œsophagienne, 300 cc de solution chlorurée sodique à 27 p. 1 000. Pendant cinq périodes de dix jours chacune, ces trois sujets ont été successivement témoins, puis traités :

— par les extraits post-hypophysaires totaux + (10 U. I./jour);

— par l'hormone antidiurétique purifiée ++ (10 U. I./jour);

— par l'ocytocine synthétique +++ (10 U. I./jour),

+ Post-hypophyse polyvidone Choay (6 U. I. vasopressives pour 10 U. I. ocytociques).

++ Post-hypohyse spéciale Choay (10 U. I. vasopressives pour 3 U. I. ocytociques).

+++ Syntocinon Sandoz.

— et enfin par l'acétate de désoxycortiscostérone ++++ (5 mg/jour).

Ces animaux disposaient librement d'eau douce pour étancher leur soif. Nous avons étudié chez eux :

— la quantité d'eau absorbée;

— le volume des urines;

— la teneur de l'urine en sodium,

et nous avons retenu la moyenne quotidienne des valeurs observées pour les trois animaux. Ces résultats sont rapportés dans le tableau suivant et les figures 11 et 12.

	Boisson cm^3/jour	Diurèse cm^3/jour	Natriurie m Eq/litre
Témoins	330	500	240
Extraits post-hypophysaires ...	95	430	290
Principe antidiurétique	130	570	240
Ocytocine	245	580	230
D. O. C. A.	420	650	195

Ces résultats établissent le net effet inhibiteur exercé sur la soif par les extraits post-hypophysaires totaux et par la vaso-pressine; ils mettent en évidence la moindre efficacité de l'ocytocine et l'effet inverse de la désoxycorticostérone.

L'étude simultanée de la diurèse aqueuse et sodique montre en outre des différences d'action entre les extraits post-hypophysaires totaux d'une part, les fractions antidiurétique et ocytocique d'autre part.

++++ Percortène Ciba.

Nous remercions les Laboratoires Choay, Ciba et Sandoz qui nous ont fourni, à titre gracieux, les préparations hormonales utilisées au cours de ces expériences.

Les extraits totaux ont exercé à la fois et nettement un effet antidiurétique et natriurique; par contre, les fractions ocytocique et antidiurétique n'ont donné aucun effet de cet ordre. Cette discordance permet de mettre en doute la qualité de la vasopressine utilisée.

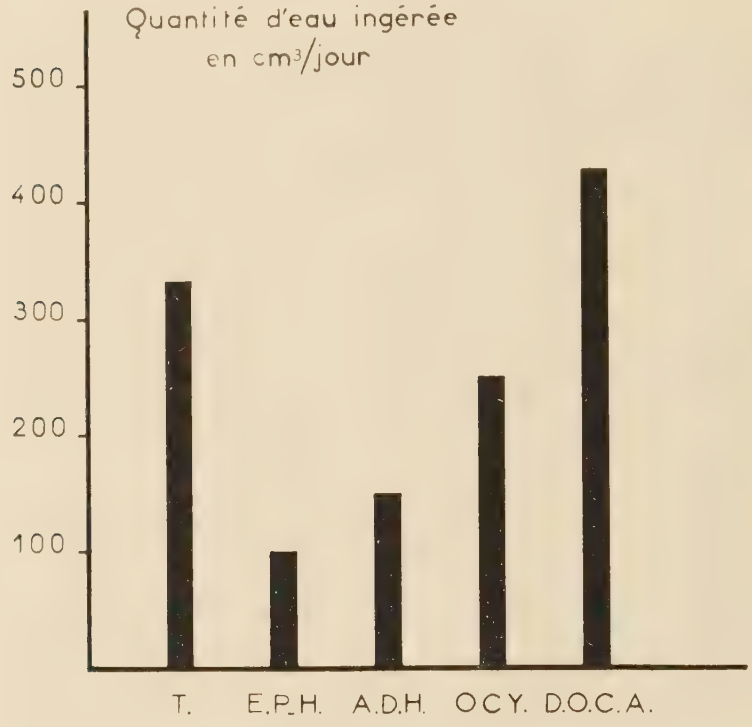

FIGURE 11.

Quantité d'eau ingérée quotidiennement par trois chiens recevant chaque pour 300 cm³ de solution de Cl Na à 27 pour 1 000.
T : Témoin.
EPH : Extrait post-hypophysaire 10 unités par jour.
OCY : Ocytocine Syntocinon Sandoz 10 unités par jour.
DOCA : Acétate de désoxycorticostérone 5 milligrammes par jour.

L'ocytocine s'est même révélée légèrement diurétique, action déjà signalée par BRUNNER (1956) chez le rat déshydraté. En dépit de cet effet, l'ocytocine manifeste un pouvoir antidipsique qui ne peut donc s'expliquer uniquement par action rénale.

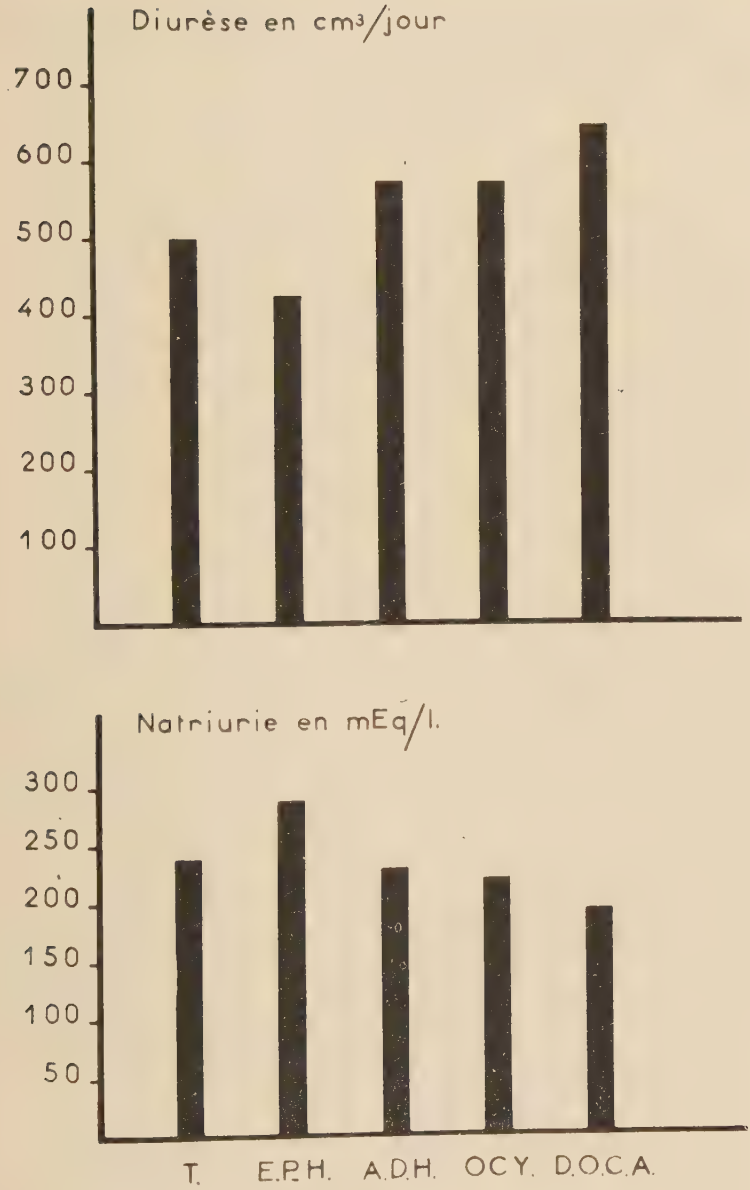

FIGURE 12.

Diurèse et Natriurie de trois chiens recevant chaque jour 300 cm³ de solution de Cl Na à 27 pour 1 000.

Au cours de ces expériences, la désoxycorticostérone a augmenté la soif par suite de ses effets rénaux qui entraînent l'augmentation du volume des urines et la réduction de leur concentration sodique.

3° Expérimentation sur l'homme

Trente-quatre volontaires, âgés de 20 à 25 ans, ont pris chaque jour pour toute boisson cinq cents centimètres cubes d'une solution chlorurée sodique à 27 p. 1 000, concentration saline de l'Océan. Ces sujets recevaient en outre une ration alimentaire suffisante mais relativement pauvre en eau, les potages, légumes verts et fruits étant remplacés par des biscuits. Vingt-deux sujets ont poursuivi l'expérience durant trois jours et douze durant cinq jours. Onze d'entre eux ont été témoins et vingt-trois ont été traités par l'extrait de post-hypophyse Choay sous la forme de poudre absorbable par voie nasale, à raison de six à huit « prises » par jour.

Les extraits post-hypophysaires ont exercé une action favorable sur les divers éléments du métabolisme hydrominéral; ils ont facilité l'élimination saline urinaire, réduit la rétention saline et maintenu la natrémie normale.

Les signes subjectifs confirment l'effet bénéfique des hormones post-hypophysaires sur les conséquences de la surcharge saline. A partir du deuxième jour, la plupart des témoins ont ressenti une sensation de soif modérée qui s'accentuait par la suite. Au contraire, tous les sujets traités ont affirmé que l'inhalation de poudre post-hypophysaire entraînait la disparition rapide de la sensation naissante de soif. Afin de mieux apprécier l'action de l'extrait post-hypophysaire sur les signes subjectifs de la surcharge sodique, certains sujets, pris d'abord comme témoins, ont été traités secondairement par l'extrait post-hypophysaire au cours d'une expérimentation ultérieure. L'expérimentation humaine établit que l'extrait hormonal favorise l'adaptation au nouveau régime de boisson, fait disparaître la sensation de sécheresse buccale, atténue même le goût désagréable de la boisson hypertonique.

B. — DESHYDRATATION PAR LA CHALEUR
(Séjour à 35° C)

Trois chiens de poids voisin (12kgs), recevant la même ration alimentaire (700 calories), ont été maintenus à une

température constante de 35° C durant toute l'expérimentation. Comme précédemment, aux mêmes doses et par périodes de dix jours, les trois sujets ont été successivement témoins, puis traités par les extraits post-hypophysaires totaux, par la vaso-pressine, par l'ocytocine et enfin par la désoxycorticostérone.

Ces animaux ont pu étancher librement leur soif. Comme dans l'expérimentation précédente, nous avons mesuré chaque jour :

— la quantité d'eau douce ingérée;

— le volume des urines et leur concentration en sodium,

et nous avons retenu la moyenne quotidienne des valeurs observées pour les trois chiens (figure 13).

	Témoins	Extrait post-hypophysaire	Principe antidiurétique	Ocytocine	D.O.C.A.
Boisson cm^3/jour	405	285	215	315	350

Ces nouveaux résultats montrent que les extraits post-hypophysaires totaux, la vasopressine et même l'ocytocine sont capables de réduire notablement le besoin d'eau au cours du séjour en atmosphère chaude. L'étude simultanée de la diurèse, très faible d'ailleurs dans nos conditions expérimentales n'a pas révélé de modification significative.

A la différence de ce qui avait été observé lors de la surcharge saline, la désoxycorticostérone n'a pas aggravé le besoin d'eau des animaux maintenus à la chaleur, elle semble même l'avoir quelque peu réduit.

C. — DESHYDRATATION PAR INGESTION D'ALCOOL

De nombreux auteurs ont expliqué l'action diurétique de l'alcool par l'inhibition de la sécrétion antidiurétique (Cross, 1945; Eggleton, 1946-1949; Ames et Van Dyke, 1951; Kleeman et coll., 1955). On peut donc considérer la polyurie provoquée par l'ingestion d'alcool comme le signe d'un « diabète insipide pharmacologique ».

Ces résultats nous ont conduits à rechercher, dans le cadre de nos travaux sur la soif, l'action antidipsique éventuelle de l'hormone antidiurétique après ingestion d'alcool. A cet effet, nous avons pratiqué successivement deux séries d'expériences, l'une sur le rat, l'autre sur le chien.

1° Expérimentation sur le rat

Deux lots de dix rats pesant environ 200 g ont reçu quotidiennement pendant quinze jours par voie orale une quantité d'alcool à 20° correspondant à 5 p. 100 du poids

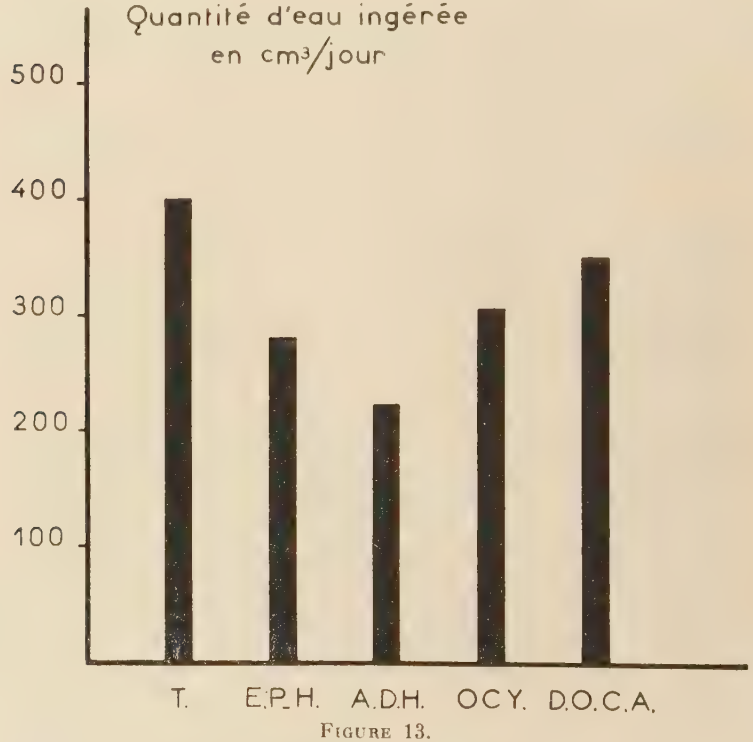

Figure 13.

Quantité d'eau ingérée quotidiennement par trois chiens exposés à la chaleur 35° centigrade.

corporel; les animaux de l'un de ces deux lots étaient témoins; les autres recevaient chaque jour par voie intrapéritonéale 1 unité d'extrait post-hypophysaire ; tous disposaient *ad libitum* d'eau douce et de « Provende Soro-

labo » pour leur alimentation. Dans ces conditions expérimentales les animaux témoins ont bu chaque jour, en moyenne 25,5 cc d'eau. Les animaux traités par l'extrait de post-hypophyse ont ingéré seulement 15,3 cc chaque jour.

EXPERIMENTATION SUR LE CHIEN

a) *Ingestion unique d'alcool*

Trois chiens pesant 12 kg recevaient par voie orale 300 cc d'alcool à 20°. Durant les 24 heures qui suivaient cette ingestion on inscrivait sur papier enfumé les quantités d'eau bues à l'aide d'un dispositif « potométrique » analogue à celui de Cannon et Gregersen. Dans ces condi-

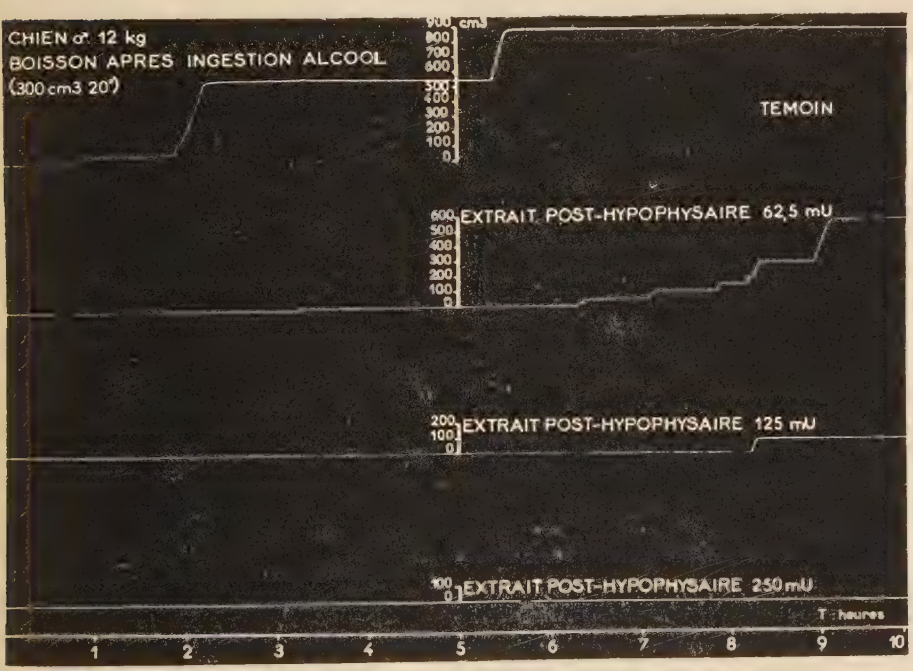

Figure 14.

Inhibition par les extraits post-hypophysaires de la soif provoquée par ingestion d'alcool.

tions on a étudié l'effet sur l'ingestion d'eau après absorption d'alcool, de doses de post-hypophyse comprises entre 10 et 30 milli unités. Pendant le nycthémère durant lequel

l'animal était observé on notait également le volume urinaire et la teneur des urines en sodium et en potassium. Dans tous les cas le traitement post-hypophysaire a réduit ou même suspendu l'ingestion d'eau après administration orale d'alcool. Les doses égales ou supérieures à 250 milli unités ont limité de façon très significative la soif provoquée par l'alcool (figure 14).

Dans tous les cas, l'élimination sodique urinaire des animaux traités par l'extrait de post-hypophyse a été supérieure à celle des témoins. On peut donc conclure que l'hormone antidiurétique est susceptible de réduire considérablement le besoin d'eau après ingestion d'alcool.

b) *Ingestion répétée d'alcool*

Trois chiens de 14 kilos, observés d'abord comme témoins, ont reçu ensuite chaque jour pendant dix jours 300 centimètres cubes d'alcool à 20°; puis, pendant une deuxième période de dix jours, les animaux, toujours soumis à la même surcharge alcoolique, ont été traités par les extraits post-hypophysaires à raison de 10 unités par jour. Dans ces conditions expérimentales, nous avons noté chaque jour le volume des urines, leur teneur en sodium et en potassium et les quantités d'eau ingérées.

Nous avons retenu la moyenne quotidienne des valeurs observées pour les trois animaux.

	Boisson cm^3/jour	Diurèse cm^3/jour	Natriurie m Eq/litre
Témoins	80	890	222
Alcool	338	870	123
Alcool + extraits post-hypophysaires	88	750	142

Ces résultats mettent en évidence le net effet antidipsique des extraits post-hypophysaires après ingestion d'alcool ; ils démontrent également que l'alcool réduit l'élimination sodique urinaire et que les extraits post-hypophysaires élèvent la natriurie, sans toutefois la ramener à sa valeur initiale. L'étude de la diurèse au cours

de ces expériences démontre également que les modifications du besoin d'eau ne peuvent s'expliquer par l'effet de l'alcool et des extraits sur le volume de la sécrétion urinaire.

Les interactions de l'hormone antidiurétique et de l'alcool permettent de penser que l'inhibition de la sécrétion neuro-hypophysaire par l'alcool crée un besoin supplémentaire de liquide. Cette soif consécutive à l'ingestion d'alcool est un facteur certain d'intoxication alcoolique.

Inversement, après ingestion d'alcool, l'inhibition de la soif par les extraits de post-hypophyse permet d'envisager leur utilisation dans le traitement de l'éthylisme chronique. A titre d'hypothèse de travail, on peut avancer que l'hormone antidiurétique, par son action antidipsique paraît susceptible d'exercer une influence bénéfique sur le besoin de boire de l'homme alcoolique.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

I. — *EFFET ANTIDIPSIQUE DES HORMONES NEURO-HYPOPHYSAIRES*

Les extraits post-hypophysaires totaux réduisent nettement la soif de l'animal buvant de l'eau salée ou exposé à la chaleur. La vasopressine utilisée est peu active. L'ocytocine de synthèse atténue la soif en dépit de son action diurétique.

L'activité de ces substances hormonales est moindre lors du maintien de l'animal en atmosphère chaude. Cette différence tient sans doute aux conditions thermiques (35° C) qui réduisent le fonctionnement rénal. La polypnée thermique entraîne une perte d'eau extra-rénale qui explique la très faible diurèse des animaux et empêche la pleine manifestation des effets rénaux des substances administrées.

Les extraits de post-hypophyse ont d'autre part réduit considérablement la soif de l'animal ingérant de l'alcool.

Enfin, l'action antidipsique des extraits post-hypophysaires a été vérifiée chez l'homme buvant de l'eau salée.

Cette réduction de la soif sous l'effet des hormones neuro-hypophysaires est manifeste au cours du diabète insipide expérimental ou clinique. L'inhalation de poudre post-hypophysaire ou l'injection d'extrait post-hypophysaire retard corrige la polyurie et la polydipsie du diabète insipide. Ces faits, bien connus, ont été à nouveau précisés par Decourt, Bonhote et Samson (1957). En outre, Decourt, Bernard-Weil et Michard (1960) ont récemment constaté que l'administration d'extraits post-hypophysaires

au début du traitement, et par la suite la persuasion ou le conditionnement pouvaient assurer la guérison définitive de certains syndromes polyuro-polydipsiques.

Sur le plan expérimental, nos résultats sont à rapprocher des observations de Holmes et Gregersen (1950); ces deux auteurs provoquant chez le chien la soif par injection intra-veineuse d'une solution chlorurée sodique hypertonique, ont constaté que l'injection de pitressine 30 minutes avant l'administration du sel retarde l'apparition des signes de soif. Des résultats analogues ont été rapportés par Barker, Adolph et Keller (1953), Gilman (1937).

A priori, les hormones neuro-hypophysaires paraissent devoir réduire la soif par mécanisme rénal; l'action natriurique et oligurique de l'hormone antidiurétique est de nature à atténuer l'hypertonie consécutive à l'ingestion d'eau salée et à diminuer corrélativement le besoin d'eau.

Cependant Holmes et Gregersen (1950) ont signalé que la pitressine inhibait la soif consécutive à l'injection de sel en dépit d'une élévation de la pression osmotique plus élevée chez l'animal traité par l'hormone antidiurétique que chez l'animal témoin. De même au cours de nos recherches, les modifications de la diurèse ne sauraient expliquer entièrement les variations du besoin d'eau provoquées par les divers agents hormonaux : l'ocytocine, par exemple, atténue la soif malgré son action diurétique; les extraits post-hypophysaires réduisent le besoin d'eau après ingestion d'alcool sans modifier la diurèse aqueuse.

Aussi, à titre d'hypothèse, peut-on prêter à cette action antidipsique un mécanisme extra-rénal comme le suggèrent les observations cliniques de Pasqualini et Codevilla (1959). Etudiant l'action anti-dipsique de l'hormone antidiurétique chez l'homme atteint de diabète insipide, ces deux auteurs ont constaté, comme nous-mêmes chez le chien déshydraté, que les effets de l'hormone antidiurétique sur la diurèse ne pouvaient expliquer intégralement la réduction de la soif observée dans ces conditions. Cette constatation permit à Pasqualini et Codevilla d'imputer une action centrale à l'hormone antidiurétique. La sécrétion neuro-hypophysaire pourrait agir sur des « dipsorécepteurs » en modérant leur activité; ces formations, de localisation vraisemblablement hypothalamique, mais de structure hypothétique, fonctionneraient selon Verney comme de micro-osmomètres endocellulaires que l'hydratation provoquée par l'hormone antidiurétique mettrait au repos, atténuant ainsi la soif.

En outre, certaines de nos expériences récentes permettent d'envisager à côté de cette action centrale nerveuse un effet antidipsique consécutif à une inhibition des sécrétions digestives. Nous avons, en effet, récemment constaté chez le chien que les extraits de post-hypophyse réduisent le volume de salive recueilli lors de la stimulation de la corde du tympan et le volume du suc gastrique sécrété sous l'effet des agents excito-sécrétoires habituels pharmacodynamique, alimentaire ou psychique (Baïsset et col. 1960). Ces extraits utilisés à des doses comprises entre 1 et 10 unités ont même pu tarir les sécrétions salivaire et gastrique. En réduisant les pertes d'eau par voie digestive, l'hormone antidiurétique réalise une véritable économie d'eau et peut exercer une importante action anti-dipsique.

Mais l'administration d'extrait post-hypophysaire a également déterminé des modifications de la composition des sécrétions salivaire et gastrique. Les modifications qualitatives de la salive nous paraissent aussi de nature à modifier la soif par l'intermédiaire du facteur local de cette sensation.

La salive parotidienne et sous-maxillaire sécrétée après stimulation du nerf sécrétoire correspondant est moins abondante, moins concentrée en sodium et en potassium, mais plus visqueuse lorsque l'animal a reçu au préalable une injection de pitressine.

Ces modifications de la salive doivent, a priori, modifier le fonctionnement des récepteurs linguaux décrits par Zotterman et Col. (1954-1959). Les auteurs scandinaves ont montré que certains récepteurs gustatifs étaient sensibles à l'eau et d'autres au chlorure de sodium. Il est possible que l'activité respective de ces deux groupes de récepteurs soit modifiée par les changements quantitatifs et qualitatifs de la sécrétion salivaire induits par l'hormone antidiurétique. La moindre concentration en électrolytes de la salive sécrétée après action de l'hormone antidiurétique pourrait mettre en repos relatif les récepteurs buccaux sensibles au chlorure de sodium et déterminer ainsi la disparition, l'atténuation ou le retard d'apparition de la sensation de soif, d'autant que l'augmentation simultanée de la viscosité salivaire favorise le contact de la salive avec la muqueuse et les récepteurs de la langue. Cette conception rendrait compte d'un effet antidipsique indirect par modification des conditions locales.

Ainsi le facteur local de la soif pourrait être contrôlé par la neuro-sécrétion hypothalamique.

Toutefois les conséquences des modifications de la sécrétion salivaire sous l'effet de la post-hypophyse pourraient s'interpréter d'une manière tout à fait différente. On peut se demander si la réduction du volume de la salive ne concourt pas à l'apparition de la sensation de soif en accentuant la sécheresse de la cavité buccale, si en d'autres termes l'effet des modifications quantitatives de la sécrétion salivaire ne l'emporte pas sur l'effet des modifications qualitatives envisagées plus haut.

Le choix entre ces deux interprétations ne peut être fait qu'à la suite des expériences qui précisent par enregistrement potométrique la chronologie des prises hydriques après surcharge saline, en fonction du traitement post-hypophysaire (figures 9 et 10). L'hormone antidiurétique retarde la sensation de soif après ingestion de sel; on peut en déduire que son action immédiate s'exerce aussi par l'intermédiaire des modifications qualitatives de la salive, susceptibles de retarder l'apparition du signal de la soif, c'est-à-dire la sensation de sécheresse buccale. D'ailleurs les expériences de Holmes et Gregersen (1950), celles de Barker, Adolph et Keller (1953) paraissent indiquer déjà que la pitressine retarde le besoin d'eau après administration intra-veineuse de sel.

En résumé, l'hormone antidiurétique exerce une nette action antidipsique qui évidemment résulte surtout de son effet rénal mais qui peut s'expliquer sans doute aussi par son action centrale et par son action inhibitrice sur la sécrétion de salive.

II. — *EFFET « ASSOIFFANT » DE LA DESOXYCORTICOSTERONE*

A l'inverse de l'hormone antidiurétique, la désoxycorticostérone accroît le besoin d'eau après surcharge saline. Cette action avait déjà été signalée même en l'absence d'ingestion saline supplémentaire par les divers auteurs cités plus haut et par Dingman (1956) qui l'avait attribuée à une excitation du centre de la soif.

Nous retrouvons donc, à propos du besoin d'eau, une nouvelle modalité de l'antagonisme cortico-post-hypophysaire. Cette opposition, récemment vérifiée par Croxatto et Barnafi (1960) entre l'aldostérone d'une part et la vasopressine d'autre part, est également de nature à expliquer l'effet antidipsique de la sécrétion post-hypophysaire.

Toutefois cette opposition ne se retrouve pas à propos de la soif provoquée par un séjour à la chaleur; le besoin

d'eau du chien vivant à 35° C est atténué à la fois par les extraits post-hypophysaires et par la désoxycorticostérone. Notre observation nous paraît encore difficile à expliquer complètement; on peut tout au plus penser que la réduction du fonctionnement rénal consécutif à la sudation et à l'évaporation pulmonaire s'oppose à la pleine manifestation des effets rénaux des hormones et à la mise en évidence de l'antagonisme d'action cortico-post-hypophysaire. Cet effet favorable des minéralo-corticoïdes dans l'adaptation à la chaleur a déjà été signalé par Mac Farlane (1957). Etudiant l'action de la chaleur élevée de l'été australien sur l'homme et sur l'animal, l'auteur a constaté l'existence d'un hyperaldostéronisme et l'influence favorable de la désoxycorticostérone sur l'adaptation du mouton au chaud. Mac Farlane a également observé que dans ces conditions climatiques, la désoxycorticostérone n'inhibe pas l'action de l'hormone antidiurétique.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Dans le cadre des travaux effectués aux Laboratoires de Physiologie et Physiologie Appliquée de la Faculté de Médecine de Toulouse sur la régulation endocrinienne des mouvements de l'eau et des sels, nous avons étudié l'influence des divers agents hormonaux sur la soif consécutive à diverses modalités de déshydratation.

Les extraits totaux de post-hypophyse ont considérablement réduit le besoin d'eau de l'animal et de l'homme buvant de l'eau salée, de l'animal exposé à la chaleur et enfin de l'animal ingérant de l'alcool.

Inversement, la désoxycorticostérone a aggravé la soif de l'animal soumis à la surcharge saline.

Lu et approuvé :
Le Président de Thèse,
Le Professeur : A. BAISSET.

Vu : le Doyen,
G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 4 mai 1961,

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1 Adolph E. F. — The internal environment and behavior : water content. — *Amer. J. Psychiat.*, 1941, 97, 1365-1373.

2 Adolph E. F. — Thirst and its inhibition in the stomach. — *Amer. J. Physiol.*, 1950, 161, 374-386.

3 Adolph E. F. et Northrop J. P. — Absorption of water and chloride (rat). — *Amer. J. Physiol.*, 1952, 168, 311-319.

4 Adolph E. F. et Northrop J. P. — Physiological adaptations to body-water excesses in rats. — *Amer. J. Physiol.*, 1952, 168, 320-334.

5 Adolph E. F., Barker J. P. et Hoy P. A. — Multiple factors in thirst. — *Amer. J. Physiol.*, 1954, 178, 538-562.

6 Ames R. G. et Van Dyke H. B. — Alcohol diuresis. — *Acta Endocrinol.*, 1951, 7, 110-121.

7 Andersson B. — Polydipsia following injections of hypertonic sodium chloride solutions into hypothalamus. — *Nord Med.*, 1952, 47, 663-664.

8 Andersson B. — The effect of injections of hypertonic NaCl. — solutions into differents parts of the hypothalamus of goats. — *Acta Physiol., Scand.*, 1953, 28, 188-201.

9 Andersson B., Mac Cann S. M. — The effect of hypothalamic lesion on the water intake of the dog. — *Acta Physiol. Scand.*, 1955, 35, 191.

10 Andersson B. — Hypothalamic control of the water intake. — *XX^e congrès international de Physiol.*, 1956, Rapports, p. 126-132.

11 Andersson B. et Cann S. M. — A further study of polydipsia evoked by hypothalamic stimulation in the goat. — *Acta Physiol. Scand.*, 1955, 33, 333-346.

12 Andersson B. et Wyrwicka W. — The elicitation of a drinking motor conditioned reaction by electrical stimulation of the hypothalamic « drinking area » in the goat. — *Acta Physiol. Scand.*, 1957, 41, 194-198.

13 Andersson B., Larsson S. et Persson N. — Some characteristics of the hypothalamic « Drinking centre » in the goat as schown by the use of permanent electrodes. — *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 50, 140-152.

14 Baïsset A. Demonte H. et Montastruc P. — Rôle favorable des extraits post-hypophysaires dans la surcharge sodique.

Nouveaux arguments. — *C. R. Soc. Biol.*, 1958, T. CLII, N° 11, 1593-1597.

15 Baïsset A., Demonte H. et Montastruc P. — Effets de l'extrait post-hypophysaire chez l'homme en surcharge saline. — *C. R. Soc. Biol.*, 1958, T. CLII, N° 12, 1813-1816.

16 Baïsset A., Demonte H. et Montastruc P. — Action des extraits post-hypophysaires et de la désoxy corticostérone dans la surcharge sodique. — *Path. Biol.*, 1959, Vol. 7-8, 815-827.

17 Baïsset A., Demonte H., Lesbre G. et Montastruc P. — Action de la désoxycorticostérone et des hormones post-hypophysaires sur la soif, après ingestion de sel ou exposition à la chaleur. — *C. R. Soc. Biol.*, 1960, CLIV, 207.

18 Baïsset A., Bessou P., Cotonat J., Guilhem A. et Montastruc P. — Contribution expérimentale à l'étude des réactions endocriniennes d'adaptation à la surcharge hydrique. — *Path. Biol.*, 1960, Vol. 8, N° 19-20, 1775-1793.

19 Baïsset A. et Montastruc P. — Action favorable de l'extrait post-hypophysaire chez l'homme buvant de l'eau salée. — *J. Physiol.*, 1960, 52, 655-663.

20 Baïsset A. et Montastruc P. — Action des hormones neurohypophysaires sur les sécrétions salivaire et gastrique. — *Extrait des « Archives des Sciences Physiol. »*, 1960, XIV, N° 4, 393-409.

21 Baïsset A. et Montastruc P. — Inhibition des sécrétions salivaire et gastrique par les extraits de post-hypophyse. — *J. Physiol.*, 1960, *T.* 52, 15.

22 Barker J. P. et Adolph E. F. — Survival of rats without water and given sea water. — *Amer. J. Physiol.*, 173, 495-502.

23 Barker J. P., Adolph E. F. et Keller A. D. — Thirst tests in dogs and modifications of thirst with experimental lesion of the neurohypophysis. — *Amer. J. Physiol.*, 1953, 173, 233-245.

24 Barnafi L., Rosas R., De la Tastra M., et Croxatto H. — Influence of ocytocin and vasopressin on sodium retaining activity of aldosterone in the rat. — *Amer J. Physiol.*, 1960, 198, 2, 255-259.

25 Bellows R. T. — Time factors in water drinking in dogs. — *Amer. J. Physiol.*, 1939, 125, 87.

26 Bernard Cl. — Leçons de physiologie expérimentale. — *Ballières, Paris*, 1855.

27 Binet L. — La soif, in : Questions physiologiques d'actualité. — *Masson, Paris*, 1927.

28 Brunner H., Kuschinsky C. et Peters G. — Der Einflus von oxytocin auf diurese und salzausscheindung bei ratte und mensech. — *Klin. Wsch. Dtsch.* 1956, 34, 451-452.

29 Cannon W. B. — The physiological basis of thirst. — *Proc. Roy. Soc.*, 1918, 90, 283.

30 Cannon W. B. — Hunger and thirst. — *Minchisson's Handbook Gen. Exp. Psych. — University Press Worcester U. S. A.* 1934.

31 Cizek L. J. — Total water balance; thirst fluid deficits, and excesses. — *In Medical Physiology Bord, Kimpton, London,* 1956, p. 763.

32 Cizek L. J., Semple R. E., Huang K. C. et Gregersen M. I. — Effect of extra-cellular électrolyte depletion on water intake in dogs. — *Amer. J. Physiol.*, 1951, 164, 415-422.

33 Decourt J., Bonhote D. et Samson M. — Action de l'extrait post-hypophysaire sur l'élimination urinaire de l'eau et des électrolytes chez l'homme normal en état de diurèse provoquée et au cours du diabète insipide. — *Ann. Endoc.*, 1957, 18, 535-543.

34 Decourt J., Bernard-Weil E. et Michard J. P. — Sur la guérison possible par une méthode combinée de persuasion et de conditionnement, de syndromes polyuro-polydipsiques présentant certains critères considérés comme caractéristiques de diabètes insipides vrais. — *Sem. Hôp. Paris,* 1960, 6, 361-368.

35 Dill D. B., Talbot J. J. et Consolazio W. V. — Man at high altitudes. — *J. Bio. Chem.* 1937, 118, 649.

36 Dill D. B. — Life, heat and altitude. Physiological effects of hot climates and great heights. — *Harvard University Press* 1938.

37 Dingman J. F. et Despointes R. H. — Hypothalamic action of adrenal steroids. — *J. Clin. End. M.* 1956, 10, 936.

38 Eggleton M. G. et Smith I. G. — Effect of ethyl alcohol and some other diuretics on chloride excretion in man. — *J. Physiol.* 1946, 104, 435-442.

39 Eggleton M. G. — Effect of nicotine on diuresis induced by ethyl alcohol. — *J. Physiol.*, 1949, 108, 482-490.

40 Von Euler C. — A preliminary note on slow hypothalamic « osmopotentials ». — *Acta Physiol. Scand.*, 1953, 29, 133.

41 Mac Farlan W. V. — Endocrine adaptation to the Tropics. — J. A. M. A. 1957, 164, 3, 319.

42 Gilman A. — The relation between blood osmotic presure fluid distribution and volontary water intake. — *Amer. J. Physiol.*, 1937, 120, 133.

43 Green D. M., Sauders E. J., Van Arman C. G., Calvin L. D. et Sturtevant F. M. — Mechanism of desoxycorticosterone action; temporal relation ship of polyuria, polydipsia, sodium exchange and hypertension. — *Amer. J. Physiol.*, 1952, 170, 486-497.

44 Gregersen M. I. — A method for uniform stimulation of the salivary glands in the unanesthetized dog by exposure to a warm environment, with some observations on quantitative changes in salivary flow during dehydratation. — *Amer. J. Physiol.*, 1931, 97, 107.

45 Gregersen M. I. et Cannon W. B. — Studies on the regulation of water intake. The effect of extirpation of the salivary glands on the water intake of dogs while panting. — *Amer. J. Physiol.*, 1932, 102, 336.

46 Gregersen M. I. — Studies on the water intake. Conditions affecting the daily water intake of dogs as registered continously by a potometer. — *Amer. J. Physiol.*, 1932, CII, 344-349.

47 Gross M. — Relation of pituitary gland to some symptoms of alcoholiz intoxication and chronic alcoholism. — *Quart. J. Stud. on Alcohol.* 6 juin 1945.

48 Hamburger J., Mathé G. et Crosnier J. — Les états de déshydratation et d'hyperhydratation déterminés chez l'homme par perfusion intestinale. — *Sem. Hôp.* 1950, 42, 39-18.

49 Hamburger J., Mathé G., Crosnier J., Cournot L. et Duhamel J. — Syndromes de dystonie osmotique du plasma sanguin. Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. — *Sem. Hôp.* 1950, 42, 3929.

50 Hamburger J., Mathé G. — Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. — *Flammarion, Paris,* 1952.

51 Holmes J. H. et Gregersen M. I. — Relation of the salivary flow to the thirst produced in man by intravenous injection of hypertonic salt solution. — *Amer. J. Physiol.*, 1947, 151, 252.

52 Holmes J. H. et Gregersen M. I. — Observations on drinking induced by hypertonic solutions. — *Amer. J. Physiol.*, 1950, 162, 326-337.

53 Kleeman C. R., Rubini M. E., Lamdin E. et Epstein F. H. — Alcohol diuresis. Evaluation of ethyl alcohol as inhibitor of neurohypophysis. — *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 448-455.

54 Lamdin E., Kleeman Cr., Rubini M. E. et Epstein F. H. — Alcohol diuresis. Response to ethyl alcohol incertain discase states caracterized by impaired water tolerance. — *J. Clin. Invest.* 1956, 35, 386-393.

55 Liljestrand G. et Zotterman Y. — The water taste in mammals. — *Acta Physiol. Scand.*, 1954, 32, 291-303.

56 Mayer A. — Essai sur la soif. Ses causes et son mécanisme. — *Thèse médecine Paris,* 1899-1900.

57 Mayer A. — Variations de la tension osmotique du sang. — *C. R. Soc. Biol.* 1900, 52, 153.

58 Mayer A. — Centres régulateurs de la pression osmotique du sang. — *C. R. Soc. Biol.* 1900, 52, 321.

59 Mayer A. — Regulation de la tension osmotique du sang par action vaso-motrice. — *C. R. Soc. Biol.*, 1900, 52, 388.

60 Mayer A. — Note sur la soif d'origine gastrique. — *C. R. Soc. Biol.*, 1900, 52, 523.

61 Montastruc P. — Contribution expérimentale à l'étude de la régulation hormonale du métabolisme de l'eau. — *Thèse médecine, Toulouse, déc.* 1954.

62 Montgomery M. F. — Role of salivary glands in thirst mechanism. — *Amer. J. Physiol.*, 1931, 96, 22-1.

63 Pasqualini R. Q. et Codevilla H. — Thirst suppressing (antidipsetic) effect of pitressin in diabetes insipidus. — *Acta Endoc.* 1959, 30, 7, 37-41.

64 Ragan C., Ferrebee J. W., Phyfe P., Atchley D. W. et Loeb R. F. — Syndrome of polydipsia and polyuria induced in normal animals by desoxycorticosterone acetate. — *Amer. J. Physiol.*, 1940, 131, 73.

65 Richter C. P. et Eckert J. F. — Further evidence for primary of polyuria in diabetes insipidus. — *Amer. J. Physiol.*, 1935, 113, 578-581.

66 Richter C. P. — Primary of polyuria in diabetes insipidus. — *Amer. J. Physiol.* 1935, 113, 578-581.

67 Richter C. P. et Eckert J. F. — Mineral metabolism of adrenalectomized rats studied by appetite method. — *Endoc.*, 1938, 22, 214-224.

68 Richter C. P. — Pituitary gland in relation to water exchange. — *Proc. A. Res. Nerv. and Ment. Dis.* 1938, 17, 392.

69 Robinson E. A. et Adolph E. F. — Pattern of normal water drinking in dogs. — *Amer. J. Physiol.*, 1943, 139, 39-44.

70 Roger G. H. — Digestion et nutrition. — *Masson Paris* 1910.

71 Rubini M. E., Kleeman CR et Lamdin E. — Alcoholdiuresis. Effect of ethyl alcohol ingestion on water, electrolyte and base metabolism. — *J. Clin. Invest.* 1955, 34, 437-447.

72 Soulairac A. — Action de l'acétate de désoxycorticostérone sur le choix des solutions salines par la souris. — *Bul. Soc.* Zool. France 1943, 68, 39-41.

73 Soulairac A. — Régulation neuro-endocrinienne de la soif. — *Coll. du C. N. R. S.* 1954. L'équilibre hydro-minéral de l'organisme et sa régulation. — *C. N. R. S. Paris*, 1954.

74 Towbin E. J. — Gastric distension as a factor in the satiation of thirst in esophagostomized dogs. — *Amer. J. Physiol.*, 1949, 159, 533-541.

75 Turro R. — Les origines de la connaissance. — *F. Alcan, Paris*, 1914, 274.

76 Winter C. A. — Comparaison of the effect of cortisone acetate and desoxycorticosterone acetate upon water balance. — *Coll. on Endoc. CIBA found.* 1952, 4, 499.

77 Winter C. A. et Ingram. — Observations on the polyuria produced by desoxycorticosterone acetate. — *Am. J. Physiol.*, 1943, 139, 170.

78 Wolf A. V. — Osmometric analysis of thirst in man and dog. *Am. J. Physiol.* 1950, 161, 75-86.

79 Zotterman Y. et Diamant H. — Has water a specific taste ? — *Nature* 1959, 183, 191-192.

80 Zotterman Y. et Liljestrand G. — The water taste in mammals. — *Acta Physiol. Scand.* 1954, 32, 291-303.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 13

CHAPITRE Ier. — RAPPEL PHYSIOLOGIQUE 15
— Régularisation des apports hydriques : La soif 15

CHAPITRE II. — RECHERCHES PERSONNELLES 33
— Régulation Endocrinienne du besoin d'eau 33
— Expérimentation 35

A. — Déshydratation par boisson exclusive d'eau salée 35
1° *Expérimentation sur le rat* 35
2° *Expérimentation sur le chien* 36
3° *Expérimentation sur l'homme* 44

B. — Déshydratation par la chaleur 44

C. — Déshydratation par ingestion d'alcool 45
1° *Expérimentation sur le rat* 46
2° *Expérimentation sur le chien* 47
Ingestion unique 47
Ingestion répétée d'alcool 48

CHAPITRE III. — INTERPRETATION DES RESULTATS. 51
I. — Effet antidipsique des hormones neuro-hypophysaires 51
II. — Effet assoiffant de la Désoxycorticostérone 54

RESUME et CONCLUSIONS 57

Imprimerie du Sud, 24, rue de Negreneys - Toulouse
Dépôt légal : n° 119. — Juin 1961.